

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 février 1892, à 1 heure.

Par C. CHABRIÉ

Né à Paris, le 24 octobre 1860

Docteur ès-sciences physiques

Chef de laboratoire de la Faculté de médecine à l'hôpital Necker.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

DE LA

FONCTION DU REIN

Président : M. GUYON, professeur

Juges : MM. DEBOVE, professeur

HANOT

VILLEJEAN { *agregés*

PARIS

G. STEINHEIL, LIBRAIRE-ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1892

Année 1892

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 février 1892, à 1 heure.

Par C. CHABRIÉ

Né à Paris, le 24 octobre 1860

Docteur ès-sciences physiques

Chef de laboratoire de la Faculté de médecine à l'hôpital Necker.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

DE LA

FONCTION DU REIN

Président : M. GUYON, professeur

Juges : MM. DEBOVE, professeur

HANOT

VILLEJEAN } *agregés*

PARIS

G. STEINHEIL, LIBRAIRE-ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.....	DEBOVE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.....	TILLAUX.
Thérapeutique et matière médicale.....	N.
Hygiène.....	HAYEM.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
	SEE (G.).
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	
Clinique des maladies nerveuses.....	BALL.
	CHARCOT.
	VERNEUIL.
Clinique chirurgicale.....	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	REYNIER.
BAR.	GILBERT.	NÉLATON.	RIBEMONT-DESSAIGNE.
BLANCHARD.	GLEY.	NETTER.	RICARD.
BRISSAUD.	HANOT.	POIRIER, Chef des tra-	ROBIN (Albert).
BRUN.	HUTINEL.	vaux anatomiques.	SCHWARTZ.
CAMPENON.	JALAGUIER.	POUCHET.	SECOND.
CHANTEMESSE.	KIRMISSON.	QUENU.	TUFFIER.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUINQUAUD.	VILLEJEAN.
DEJERINE.	MARIE.	REITTERER.	WEISS.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

TÉMOIGNAGE D'AFFECTION ET DE RECONNAISSANCE

A LA MÉMOIRE
DE M. LE PROFESSEUR DAMASCHINO

A M. LE PROFESSEUR CH. FRIEDEL
MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR F. GUYON
HOMMAGE RESPECTUEUX

A M. LE PROFESSEUR BOUCHARD
MEMBRE DE L'INSTITUT

A M. LE PROFESSEUR BROUARDEL
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A M. LE PROFESSEUR DASTRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

DE LA

FONCTION DU REIN

AVANT-PROPOS

Lorsqu'en fondant la clinique des maladies des voies urinaires M. le professeur Guyon a voulu qu'aucune des sciences qui peuvent éclairer leur histoire ne soit négligée, il a désiré que la chimie puisse apporter sa contribution à l'étude clinique des maladies comprises dans son enseignement.

En me chargeant d'étudier, comme chef de son laboratoire de chimie, le fonctionnement du rein, et aussi en acceptant la présidence de ma thèse, M. le professeur Guyon m'a fait un honneur dont je lui garde une bien vive reconnaissance. Depuis que j'ai pu apprécier les conseils savants et les marques de la plus grande bienveillance de ce maître, mes sentiments de respectueux attachement sont venus s'ajouter à ceux de ma sincère gratitude.

Je tiens à exprimer particulièrement à M. le professeur Bouchard combien j'ai été touché de sa grande sollicitude et de ses précieux encouragements.

Je remercie M. le professeur Brouardel des preuves d'intérêt qu'il a bien voulu me prodiguer, et de sa bienveillante intervention dans ma carrière scientifique.

Je ne puis publier un travail de laboratoire sans me rappeler que c'est M. Friedel qui m'a le premier initié à l'art des recherches expérimentales ; sa grande bonté, et sa direction scientifique m'ont laissé une impression ineffaçable.

Je n'oublie pas que c'est au laboratoire de M. le professeur A. Gautier, et en qualité de préparateur de M. le docteur Hanriot que j'ai débuté dans l'étude de la chimie biologique ; j'ai gardé de leur accueil et de leur enseignement un reconnaissant souvenir.

INTRODUCTION

Mon intention en publiant le présent travail n'est pas de faire une monographie complète de la fonction du rein. Aussi, me dispenserai-je de traiter l'histologie de ce viscère qui n'est pas de ma compétence. Aussi, n'aurai-je aucun scrupule de ne pas traiter certaines parties de la chimie urinaire.

Ce que je désire n'est pas de faire une étude critique de ce que d'autres ont publié sur la question, mais simplement de réunir les documents que l'étude physico-chimique de la sécrétion urinaire m'a appris pendant la pratique journalière du laboratoire de chimie de la clinique de M. le professeur Guyon, durant deux années environ.

J'ai cherché à dégager des nombreuses analyses que j'ai entreprises des remarques d'une certaine généralité ; j'ai voulu me rendre compte des lois physiques qui président à la fonction de la glande rénale qu'il s'agisse d'un homme bien portant ou d'un malade atteint de néphrite de quelque provenance qu'elle soit, afin de reproduire *autant que possible*, par des expériences *in vitro*, les phénomènes qui se passent dans la substance du rein.

J'ai été amené ainsi à comparer les principes contenus dans le sang et dans l'urine au point de vue de *leur grandeur moléculaire*, et à considérer leurs proportions relatives dans l'une et l'autre humeur ; ce qui m'a conduit à signaler une substance albuminoïde qui n'avait pas été décrite dans le sang humain.

J'ai dû me préoccuper des variations de composition de l'urine chez des sujets atteints d'hémoglobinurie, d'urobilinurie ou d'albuminurie passagère ou chronique, et comparer entre elles les

urines des malades dits « urinaires » et de ceux dits « brightiques » ; enfin des malades soumis à un traitement ayant une action déterminée sur les nerfs vaso-moteurs.

Il m'a été donné de pouvoir me rendre compte du fonctionnement d'un rein indépendamment de l'autre chez l'homme par l'opération si intéressante de mon ami le Dr Albarran, chef de la clinique, sur le cathétérisme permanent des uretères, et d'observer l'influence de l'état d'un rein malade sur un autre bien portant par l'examen des urines des malades atteints d'uropyonéphroses diagnostiquées par M. le professeur Guyon. Comme on le verra en parcourant ce livre, j'ai été constamment guidé par des considérations tirées de la clinique qui m'ont été prodiguées par M. le professeur Guyon.

Mon rôle modeste s'est borné à classer les faits que l'examen des malades et l'étude analytique rapprochaient étroitement, et à donner à certaines parties de mon travail les développements que les connaissances actuelles de chimie théorique et technique venaient successivement m'imposer.

Division du sujet.

Pour donner plus de clarté à l'exposé de ces recherches, on a divisé cette étude en trois chapitres.

Dans le premier, il est traité de la fonction du rein tant au point de vue physique que chimique, et des états particuliers de cette fonction dans les cas d'albuminurie paroxystique à frigore et d'albuminurie consécutive à l'action vaso-motrice de l'injection de Koch.

Dans le second chapitre, on examine la sécrétion urinaire chez les néphrétiques, et les liquides provenant de ponctions du rein ou d'hydronéphroses opérées.

Dans le troisième chapitre, on établit l'existence d'une nou-

velle substance du sang humain et on décrit plusieurs réactions permettant de la reconnaître.

Enfin, on cherche à tirer les conclusions qui se dégagent des faits établis dans ce premier essai de chimie physiologique appliquée à la fonction du rein.

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales et expériences sur la fonction du rein.

Lorsque M. le Professeur Guyon m'a chargé d'étudier, *au point de vue chimique*, le fonctionnement du rein chez les néphrétiques, je me suis demandé à quelle manipulation de laboratoire pouvait se comparer ce fonctionnement dans l'état normal et dans l'état pathologique.

Pour présenter avec méthode la suite des considérations et des expériences qui m'ont conduit à des conclusions nouvelles, je dois exposer successivement :

I° Un résumé des théories physiologiques de la sécrétion urinaire ;

II° Les résultats fondamentaux de la dialyse ;

III° Des expériences nouvelles sur la dialyse et la filtration du sang et de l'urine ;

IV° La manière dont le rein fonctionne dans les cas de congestion passagère pathologique ou expérimentale ;

V° Le rôle du rein comme agent de synthèse ;

VI° Les conclusions sur les fonctions physique et chimique du rein.

I

Le rein recevant du sang et le transformant en urine, il importe d'abord de rappeler la composition de ces deux liquides.

Je cite l'analyse suivante qui est classique. Elle est la moyenne de 22 analyses faites avec soin sur le sang d'individus sains. A côté de la composition moyenne, on indique les maximum et minimum des dosages des diverses substances par 1000 grammes de sang normal (Becquerel et Rodier, *Chimie pathologique*, p. 86) (1).

1000 grammes de sang humain contiennent :

	Moyenne.	Maximum.	Minimum.
Eau.....	781 gr. 6	813 gr.	760
Globules secs.....	135 — 0	152 —	113
Matières albuminoïdes.....	70 — 0	75 — 5	62.0
Fibrine.....	2 — 5	3 — 5	1.5
Graisses (total).....	1 — 6	3 — 3	1.0
Matières extractives.....	8 — 4	9 — 0	5.0
Sels solubles.....			
Phosphate terreux.....	0 — 35	»	»
Fer.....	0 — 55	»	»
	1.000 gr. 00		

Le tableau suivant des substances qui composent l'urine normale humaine de densité moyenne = 1020, est celui qui se trouve dans le *Cours de chimie* de M. le professeur A. Gautier (t. III, p. 608). Je crois convenable de le citer de préférence aux autres moins récents et moins complets qu'on trouve dans les auteurs :

(1) *Dict. de chimie*, t. 2, p. 1414.

		QUANTITÉS MOYENNES par kilogr. d'urine.	QUANTITÉS MOYENNES correspondant à 24 heures.	QUANTITÉS MOYENNES par kilogr. du poids du corps d'après PARKES
Eau.				
Par kilogr. d'urine.	956 gr.	956 gr.	1243 gr.	23.000
Par jour.....	1243 gr.			
	Urée.....	25.37	33.00	0.500
	Acide urique.....	0.40	0.52	0.008
	Acide hippurique.....	0.50	0.65	0.006
	Créatinine (et créatine).	0.80	1.0	0.014
	Xanthine et corps ana-			
	logues.....	0.04	0.052	»
Matières organiques.				
	Matières colorantes et			
	extractives.....	4. 5	5.850	0.151
Par kilogr. d'urine.	28 à 30 gr.			
Par jour.....	36 à 38 »			
	Acides gras volatils,			
	acide oxalique, phé-			
	nols-sulfates. Indoxyl	très peu	très peu	très peu
	et scatoxyl-sulfates,			
	acide paroxyphényl			
	acétique, glycose, mu-			
	cus; pepsine, acides			
	gras; glycéroph ^{tes} .			
	Chlorure de sodium....	10.5	13.65	(Cl) 0.0126
	Sulfates alcalins.....	3.1	4.03	(So ⁴) 0.030
Sels minéraux.				
	Phosphate calcique....	0.31	0.40	(P ² O ⁵) 0.048
Par kilogr. d'urine.	16 à 17 gr.			
Par jour.....	20 à 21 »			
	— magnésique.	0.45	0.58	»
	Phosphates alcalins....	1.43	1.86	»
	Sels ammoniacaux.....	0.70	0.91	»
	Acide silicique.			
	— azotique.	traces	traces	»
	Gaz (O; Co ² ; Az).			

Maintenant qu'on est en présence des résultats, il s'agit de les interpréter. Les idées émises par les physiologistes sont loin d'être concordantes.

D'après la théorie de M. Bowman (1) les glomérules de Malpighi laissent passer seulement la partie aqueuse du sang, ou peut-être d'après les idées plus récentes de Bowman, v. Wittich et Donders la partie aqueuse et les sels. Mais l'urée et les autres substances solides de l'urine sont sécrétées par les cellules épithéliales des canalicules.

Cette opinion a été défendue par R. Heidenhain qui a cherché à établir l'indépendance de l'élimination aqueuse et de l'excrétion des parties solides de l'urine. On peut, d'après cet auteur, arrêter la sécrétion de l'eau sans empêcher le passage de substances solides injectées dans le sang, qui sont éliminées par l'épithélium grenu des canaux contournés et la partie large de l'anse de Henle.

Heidenhain, a recherché, en effet, comment se faisait l'élimination de l'indigo chez les animaux auxquels on faisait une saignée très abondante ou une section de la moelle au-dessous du bulbe, opérations par lesquelles on rend presque nulle la pression du sang dans le rein (2).

On supprime ainsi la production de la partie aqueuse de l'urine et on voit les canalicules contournés de Ferrein et les branches montantes des anses de Henle se remplir d'indigo, tandis que les glomérules restent incolores et les tubes grêles de l'anse de Henle.

Or les parties gorgées d'indigo, sont celles qui sont revêtues d'un épithélium granuleux rappelant l'aspect des cellules des glandes.

On peut donc conclure de cette expérience que c'est l'épithélium de certaines parties des tubes urinifères qui fournit à l'urine ses principes caractéristiques (3).

Dans les idées de Ludwig la pression sanguine jouerait le rôle

(1) BEAUNIS, *Nouv. élém. de physiol. hum.*, t. II, p. 183.

(2) M. DUVAL, *Cours de physiol.*, 1887, p. 612.

(3) CHARCOT, *Leçons sur les maladies du foie et du rein*, 1877, p. 279.

principal : le sérum sanguin filtre à travers les parois des capillaires du glomérule moins *les albuminates et les graisses*.

Ludwig donne pour raison de cette séparation des albuminates leur faible diffusion en présence de liquides acides, et admet que dans le glomérule ils seraient en présence de l'acide de l'urine. Dans cette théorie le liquide qui a traversé le glomérule contient tous les principes de l'urine mais pas dans l'état de concentration final ; car, lorsqu'il se trouve en contact avec l'épithélium des canalicules, une partie de ces principes (eau, sels) est résorbée jusqu'à ce qu'un équilibre endosmotique soit établi. Mais, parmi les objections que l'on a faites à cette théorie, il y en a une qui frappe tout d'abord : le courant aqueux de résorption des canalicules vers les capillaires doit cesser quand la concentration de l'urine égale celle du plasma sanguin. Or, Hoppe-Seyler a montré que l'urine d'un chien pouvait être plus concentrée que le sérum de cet animal. Mais il faut dire que l'influence de la fibrine était laissée de côté, ce qui rend l'expérience moins probante.

Il y a dans la théorie de Ludwig une pensée juste, c'est de faire intervenir la pression comme facteur important dans la sécrétion urinaire, mais il paraît négliger par trop complètement l'activité glandulaire où d'autres considérations permettant de comprendre pourquoi les proportions relatives des éléments constitutifs de l'urine ne sont pas les mêmes que dans le sang.

La théorie de Küss suppose que le glomérule laisse passer le sérum en totalité et puis que l'albumine est résorbée dans les canalicules, résorption qui est due à une propriété spéciale des cellules épithéliales et aidée par la faible pression du sang dans les capillaires qui entourent les canalicules.

Cette explication rend compte de la présence de l'albumine dans les liquides des kystes du rein formés par oblitération des canaux urinifères ou de l'uretère, et aussi de la présence de l'albumine dans l'urine pour les cas (néphrites diverses) où l'épithé-

lium est altéré ; mais, elle ne prouve pas la réalité de la résorption de l'albumine, elle l'admet.

Mon ami, M. le docteur Melville Wassermann a eu l'obligeance de me faciliter la lecture d'un important mémoire de MM. Munk et Senator (1) sur la sécrétion urinaire, dont voici l'analyse rapide.

M. Munk a prouvé (2) que le rein arraché à un animal récemment tué et traversé sous pression par du sang est capable de sécréter une liqueur plus riche en urée que le plasma sanguin.

On a pu étudier par ce procédé la valeur de l'action des épithéliums et de la pression sans se préoccuper de l'influence du système nerveux.

Si on augmente la pression dans l'artère, la sécrétion s'accroît à la condition que la quantité de liquide transsudé par la veine soit elle-même augmentée dans l'unité de temps.

En faisant traverser le rein par du sang défibriné, les auteurs ont observé que l'urine artificiellement obtenue était légèrement albumineuse et cela d'autant plus que le passage du sang était plus lent. C'est une albuminurie qui tient à ce que le tissu du rein n'est plus suffisamment nourri, et on peut comparer ce que l'on observe alors, à ce qui se passe chez l'animal à qui on fait la section de la carotide et en général chez l'animal qui asphyxie.

La sécrétion rénale dépend de la pression, à la condition que les hématies ne viennent pas s'y mêler. Ainsi, lorsque la pression artérielle croît de $\frac{1}{3}$ ou $\frac{1}{2}$, la sécrétion varie de 4 à 23 fois de ce qu'elle était et baisse de nouveau avec la pression. Mais c'est à la rapidité du passage du sang dans le rein beaucoup plus qu'à la grandeur de la pression que la quantité d'urine est proportionnelle.

(1) Zur Kenntniss der Nierenfunction : Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Blutdrucksänderungen auf die Harnabsonderung.

Von docent Dr. I. MUNK und prof. Dr. H. SENATOR in Berlin *Archiv. von R. Virchow*.

(2) *Archiv. f. pathol. Anat.* Bd. 107, S. 291 und Bd. 111, S. 434.

Lorsque la sécrétion est abondante, il y a diminution de la concentration d'albumine dans les liquides recueillis. Il y a donc autre chose qu'une simple filtration ; il y a aussi spécificité des épithéliums des canalicules. Ce qui prouve qu'il faut que *le rein soit intact*, c'est l'anurie qu'on a observée dans une expérience dans laquelle la pression et la vitesse étaient augmentées.

Les quantités de chlorure de sodium et d'urée sont plus considérables dans l'urine que dans le sang, ce qui montre bien qu'il ne s'agit pas d'une simple transsudation (1). Les quantités de ces principes augmentant avec la pression et la vitesse du sang, on admet que cela tient à ce que, dans ces cas, la nutrition des épithéliums étant meilleure, leurs fonctions s'accomplissent d'une manière plus active.

Des expériences de Munk et Senator il paraît résulter que l'épithélium des reins sécrète également l'eau en plus des sels.

Si on produit la congestion veineuse en rétrécissant l'orifice de sortie de la veine rénale, on voit diminuer la quantité d'urine et la proportion de l'azote total. Le chlorure de sodium reste à peu près le même, et l'albumine s'accroît beaucoup.

Ceci prouve que pendant la congestion veineuse, le tissu du rein a été altéré ; et, il l'a été si profondément que, lorsqu'on rétablit le libre cours du sang de la veine, l'albumine est toujours plus abondante et l'urée l'est moins qu'avant qu'on ait introduit cette perturbation dans le fonctionnement du rein. On ne peut expliquer ces phénomènes qu'en disant que la sécrétion normale de l'urine ne peut se faire que lorsque l'état de nutrition des épithéliums est satisfaisant, et dans les expériences de Munk et Senator, cette condition ne pouvait être remplie complètement puisqu'ils opéraient forcément sur un rein presque mort.

C'est, d'après ces auteurs, à la nutrition insuffisante des épi-

(1) On verra plus loin (p. 23, note 1) que ce raisonnement n'est pas à l'abri de toute critique.

théliums qu'est due la perméabilité du rein pour l'albumine et les hématies.

Quant aux résorptions intra-rénales admises par Ludwig, Munk et Senator affirment qu'aucun fait n'autorise à les invoquer.

En somme, d'après ces théories, qui toutes s'appuient sur des faits, mais qui sont plus ou moins chargées d'hypothèses, on doit se préoccuper, lorsqu'on étudie le mécanisme de la sécrétion urinaire de 3 conditions :

Composition du sang, pression dans les vaisseaux, propriétés spéciales de l'épithélium des canalicules.

Nous parlerons dans un des chapitres suivants de nos recherches sur les substances contenues dans le sérum sanguin. Nous insisterons actuellement sur le passage des principes de cette humeur à travers les membranes, les tissus capillaires en tenant compte de la pression.

Mais, nous ferons intervenir une considération nouvelle : celle du volume moléculaire des substances contenues dans le sang.

II.

Le passage des substances en solution à travers l'eau pure, à travers une autre solution de composition différente, à travers les espaces capillaires des membranes animales ou végétales a été étudié par un grand nombre d'expérimentateurs. Mon but n'est pas de décrire ici les théories et les expériences relatives à la diffusion des liquides pour laquelle je renvoie aux traités classiques (1), mais simplement de rappeler les résultats principaux de la dialyse et d'en tirer des indications sur le fonctionnement du rein.

(1) *Dict. de chimie* de Würtz, t. I, p. 1164 et 1165, et *Dict. encyclop. des sciences méd.*, t. 29, p. 318 et suiv. etc.

On sait que Dutrochet (1) préoccupé des échanges de matière qui se passent dans les cellules végétales, a fait une étude sur ces faits d'*endosmose*, c'est-à-dire de passage des substances à travers des parois dont la propriété était de ne pas se laisser traverser par simple filtration mais seulement, lorsque leurs deux faces étaient en contact immédiat avec des liquides aqueux. Une semblable paroi porte le nom de *septum*, et peut consister en une membrane animale soigneusement disséquée, ou bien en papier parchemin, ou encore en calicot imprégné d'albumine qu'on coagule par la vapeur d'eau bouillante ou, enfin, en un *vase poreux* de pile.

L'appareil de Dutrochet consistait en une fiole dont le fond est formé par le septum et dont le bouchon porte un tube gradué. La fiole contient la solution la plus dense et elle baigne par sa partie inférieure dans un cristalliseur contenant l'autre solution moins dense. On peut ainsi étudier les échanges endosmotiques qui se passent à travers la membrane.

Si on place dans la fiole des solutions salines à divers états de concentration, et dans le cristalliseur de l'eau pure, on s'aperçoit que le passage à travers le septum s'opère selon la première loi de la diffusion des liquides (2) de telle sorte que chaque volume de solution, quelque soit sa concentration doit être remplacé par un volume proportionnel d'eau. « De fait, dans une expérience de Graham à ce sujet, par chaque milligramme de carbonate de soude qui sortait de l'appareil, il entrait 550 milligrammes d'eau, et, dans une seconde, par chaque milligramme de même sel qui se diffusait vers l'extérieur, il entrait 63 milligrammes d'eau seu-

(1) DUTROCHET, *Mémoires pour servir à l'histoire des végétaux*, etc., 1827, t. I.

(2) Voici l'énoncé de cette loi (*Dict. de ch.*, t. I, p. 1164) : Pour des solutions d'une même substance à différents états de concentration les quantités des matières diffusées, sont proportionnelles à la concentration (si celle-ci n'est pas très grande), c'est-à-dire que volumes égaux de substance dissoute (en prenant pour volume de la substance dissoute celui de la solution qui la renferme) se diffusent dans le même temps.

lement, c'est-à-dire près de 10 fois moins. Mais le milligramme de carbonate occupait dans le premier cas 1 centimètre cube, et dans le second cas un volume dix fois moindre ». (Note de M. G. Salet, *Dict. de chimie*, t. I, p. 465).

Mais ce qui ressort de plus intéressant des expériences de Dutrochet c'est que, au point de vue de la quantité de substance diffusée, on obtient des nombres qui permettent de classer les corps en deux grandes catégories : ceux qui se diffusent très lentement et ceux qui se diffusent très vite.

Les premiers sont rarement susceptibles de prendre une forme cristalline, comme l'albumine, la gélatine, la silice précipitée, etc. ; on les a depuis, pour cette raison, appelés colloïdes, les autres pouvant en général cristalliser facilement comme le sel marin, le chlorure d'ammonium, etc., ont été appelés cristalloïdes.

Les différences entre les vitesses de passage des cristalloïdes et des colloïdes sont considérables.

Graham à qui l'on doit des travaux si intéressants sur ce sujet, a recherché, à l'aide de son dialyseur (1) quels sont les temps nécessaires pour que des substances différentes se diffusent en quantités égales. Il a le premier dressé un certain nombre de tableaux où les différences de la diffusibilité d'un grand nombre de substances sont frappantes (2). Je ferai remarquer qu'en comprenant sous le nom de *cristalloïdes* les acides minéraux comme

(1) Le dialyseur de Graham ne diffère de l'appareil de Dutrochet, décrit plus haut qu'en ce que la fiole est remplacée par un vase plat et très large de verre ou de gutta-percha dont le fond est de même constitué par du papier parchemin.

(2) *Journ. of. thechem. Soc.*, t. III, p. 60 et 257, t. IV, p. 83, t. XV, p. 216 (2), t. II, p. 218. *Annales de ch. et de phys.* (3), t. XLV, p. 5 et LXV, p. 129. *Philosophical transactions*, 1850, 1862. Il est bon de se rappeler que c'est Dubrunfant (brevet pris en 1854) qui a été le premier à se servir de l'inégale vitesse de diffusion pour séparer des substances peu diffusibles des sels qu'ils souillaient. A l'aide de son endosmomètre il purifia facilement les mélasses de betterave (voir Ed. GRIMAUD, Leçons de la Société chimique de Paris, *Revue scientifique*, 18 avril 1885).

l'acide chlorhydrique, on suppose que ces corps cristalliseraient s'ils prenaient l'état solide, ce qui est certainement probable, mais pas démontré.

En divisant les corps en substances *de grands et de petits volumes moléculaires*, on aurait une sélection plus rigoureuse, je crois, puisqu'elle serait indépendante de la forme extérieure et qu'elle ne tiendrait compte que de la molécule chimique qui est la réelle individualité. On verra d'ailleurs par la suite de ce travail la valeur de cette distinction.

L'albumine est peu diffusible. J'emprunte au livre récemment publié de M. le professeur A. Gautier (1) les renseignements suivants : « D'après Graham, l'albumine est 1000 fois moins diffusible que le sel marin et 2,5 fois moins que la gomme. Une solution au 10° mise au fond d'un vase plein d'eau distillée, n'a laissé passer, après 14 jours, dans la totalité des couches d'eau superposées que le tiers du poids de l'albumine dissoute. Une solution à 4 o/o placée sur une hauteur de 10 millimètres, sur du papier parchemin de 0 mm. 09 d'épaisseur, ne laisse passer que 2,6 o/o de l'albumine dissoute après une dialyse de 11 jours et par une température de 13° (Graham) ».

M. le professeur A. Gautier a trouvé que « 400 centimètres cubes d'eau d'une solution d'albumine à 2 o/o maintenus sans pression, à 13°, sur du papier parchemin ordinaire présentant une surface dialysante de 1,920 centimètres carrés et soumis à une dialyse continue (2) avaient en 4 jours cédé à 10 litres d'eau qui s'étaient écoulés goutte à goutte, en renouvelant sans cesse l'eau des dia-

(1) ARMAND GAUTIER, *Cours de chimie*, t. III, p. 122, 1892.

(2) Le dialyseur continu de M. A. GAUTIER se compose d'une série d'entonnoirs de verre percés vers le bord d'une tubulure qui permet la communication de la partie supérieure d'un entonnoir avec la partie inférieure d'un entonnoir suivant. On peut ainsi faire circuler, de bas en haut, dans plusieurs entonnoirs à la fois, de l'eau qui se charge des corps cristalloïdes. Le septum est formé par des filtres placés dans les entonnoirs et contenant les solutions d'albumine. Voir A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 117.

lyseurs, moins de 0 gr. 050 d'albumine ou moins de 6 o/o du poids total de l'albumine, placée à l'intérieur des dialyseurs. La nature de la cloison, et pour les membranes organisées, le sens suivant lequel elle se présente au corps dialysant, influent sur la vitesse de passage ».

Je rappelle que le poids moléculaire (et par conséquent son volume moléculaire) de l'albumine est considérable. Quoi qu'il soit variable d'une substance albuminoïde à une autre, et que la même albumine provenant de personnes différentes puisse peut-être, selon leurs états pathologiques, ne pas être rigoureusement constante dans sa grandeur (on doit toujours penser aux questions d'isomerie dans de pareilles substances), son poids atomique est toujours très grand,

M. A. Gautier (1) admet que cette quantité est pour l'albumine d'œuf sensiblement égale à 6000, et nous verrons plus loin que d'autres savants proposent un nombre encore plus considérable.

III

D'après les faits signalés dans la première partie de ce chapitre on voit que, quelle que soit la théorie physiologique que l'on admette, le rein, en fait, transforme le sang en urine en en séparant les éléments histologiques et en en retranchant les substances albuminoïdes (2).

La première opération est une filtration analogue à celle que l'on fait pour séparer un précipité ténu de la liqueur qui le baigne ; la seconde est plus compliquée, mais n'est pas absolument étrangère à ces phénomènes de dialyse que j'ai exposés en second lieu.

(1) A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 112.

(2) Je réserve pour une autre étude la question du passage des graisses, des matières sucrées, et celle des substances chimiques introduites dans l'organisme.

Pour l'étudier je me suis procuré du sang humain provenant de personnes d'une bonne santé par le moyen de ventouses (qui d'ailleurs leur avait été prescrites pour des traumatismes sans gravité subis par elles).

Le sérum a été séparé avec soin du coagulum fibrineux qui contenait presque tous les globules, puis filtré jusqu'à ne plus présenter que la couleur jaune de l'urine. Enfin, il a été soumis à l'expérience suivante :

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — On l'a dialysé à travers une membrane animale. A cet effet, on a placé 70 c.c. de sérum dans un dialyseur, 450 cc. d'eau distillée dans le cristalliseur extérieur, et le tout a été abandonné, pendant vingt-quatre heures, à une température variant de 10° à 15°.

Après ce temps, on a recherché dans le sang et dans l'eau : les chlorures, l'acide phosphorique, l'urée et l'albumine.

	Acide			
	Chlorures	phosphorique	Urée	Albumine
Sang.	0 gr. 12	pas	pas	1 gr. 30.
Eau	0, 45	0,02	traces	pas.

La faible quantité d'urée trouvée dans l'eau s'explique puisque, dans 70 c.c. de sérum, la proportion de ce composé est très faible, il suffit d'avoir constaté sa présence dans l'eau et son absence dans le sang.

Les sels se sont comportés de la même manière que l'urée. On voit que, pour l'albumine, c'est l'inverse (1).

De plus, la réaction du sang était restée alcaline, et celle de

(1) Cette expérience montre que l'urine peut être plus concentrée en urée et en sels que le sang sans qu'on soit obligé d'admettre de propriétés spéciales des épithéliums. Il suffit simplement que la quantité totale de l'urée formée dans le sang en 24 heures soit supérieure à celle que l'urine emporte, dans le même temps, ce qui est évident. Je n'ai pourtant pas l'intention de nier l'activité spécifique des épithéliums du rein ; mais cette remarque montre que la concentration de l'urine supérieure à celle du sang pour certains principes n'exclue pas les phénomènes de dialyse du mécanisme rénal.

l'eau était devenue très légèrement acide, de neutre qu'elle était.

Cette expérience montre que le dialyseur fonctionne, en fait, comme le rein à l'état normal. Mais on sait que, dans un grand nombre de cas pathologiques, le rein laisse passer la sérine, et même plus rarement l'hémoglobine (même sans hématies).

Or, si l'on compare la grandeur des volumes moléculaires relatifs de l'urée, de l'acide urique, et, en général, des matières organiques contenues dans l'urine à ceux des substances albuminoïdes qu'on trouve dans le sang, on voit que ces volumes sont beaucoup plus considérables pour ces dernières (1). Il m'est

(1) Voir pour les idées modernes sur les volumes moléculaires :

PH. A. GUYE : *Ann. de ch. et de phys.*, 6^e série, t. XXI, p. 208.

» *Arch. Sc. ph. nat.*, Genève, 3^e série, t. XXIII, p. 19.

» Thèses de Paris, juin 1891, p. 27, 89 et 143.

OSWALD : *Lehrbuch der Allgemeinen Chemie et Gröndriss der Allgemeinen Chemie*.

BRUHL : *Zeitsch f. physik Chemie*, t. VII, p. 191, 1891.

J'emprunte au travail si intéressant de M. PH. A. GUYE (*Dissymétrie moléculaire*, p. 27) quelques considérations sur les volumes moléculaires :

« Les distances inter-atomiques ne doivent pas différer beaucoup les unes des autres. On sait en effet que la réfraction moléculaire est une grandeur à peu près proportionnelle au volume de la molécule supposée sphérique ; que, d'autre part, ces réfractions moléculaires peuvent se calculer *à priori* au moyen d'une somme de coefficients atomiques. On trouvera dans le tableau suivant les valeurs les plus récentes des réfractions atomiques des corps organiques. Ces nombres représentent donc les volumes moyens occupés par chaque atome dans la molécule.

	Réfractions atomiques	Diamètres atomiques
Carbone simplement lié	2,37	1,33
Hydrogène.	1,10	1,03
Oxygène d'un hydroxyle.	1,51	1,15
Oxygène (d'éther)	1,66	1,18
Oxygène doublement lié au carbone	2,33	1,13
Azote	2,76	1,40
Chlore.	6,01	1,82
Brome.	8,86	2,07
Iode.	13,81	2,40

« En prenant les racines cubiques de ces coefficients, on obtient des nombres, consignés sous le nom de *diamètres atomiques* auxquels ils sont à peu près

donc venu à l'idée que le rein laissait d'abord passer les plus petites molécules, puis les plus considérables lorsque, par suite de la destruction de son tissu, ou pour une autre cause, ces molécules venaient à le traverser comme des graviers qui passent à travers un crible. Si cette pensée avait un fond de vérité, une expérience devait la justifier.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — J'ai soumis du sang à la filtration à travers la porcelaine, et j'ai recueilli les différentes fractions du liquide qui passait à travers la paroi poreuse *sous une pression de quelques centimètres de mercure* (cette pression ne dépassait jamais la pression artérielle).

proportionnels. L'expression de *diamètre atomique* représente alors en quelque sorte le diamètre de la sphère moyenne d'action de l'atome considéré.

» Les distances comprises entre deux atomes s'exprimeront par des nombres à peu près proportionnels aux nombres suivants.

Distance entre C et H	$\frac{1.33}{2}$	+	$\frac{1.03}{2}$	= 1.18
— C et O (de OH) ..	$\frac{1.33}{2}$	+	$\frac{1.15}{2}$	= 1.24
— O et H	$\frac{1.15}{2}$	+	$\frac{1.03}{2}$	= 1.09
— C et Cl	$\frac{1.33}{2}$	+	$\frac{1.82}{2}$	= 1.58
— C et J	$\frac{1.33}{2}$	+	$\frac{2.40}{2}$	= 1.87

» Ces exemples montrent que les distances inter-atomiques ne doivent pas différer beaucoup les unes des autres. »

D'après ces faits, on voit qu'un corps formé d'un grand nombre d'atomes comme l'albumine, par exemple, doit avoir un volume moléculaire beaucoup plus grand que l'urée qui n'en contient qu'un nombre fort petit.

On peut dire qu'en général, pour des composés formés des mêmes éléments les volumes moléculaires sont approximativement proportionnels au nombre de ces éléments. Cette proportionnalité peut même être rigoureuse dans les cas où ces substances auraient même fonction chimique.

Les douze premiers centimètres cubes de liquide filtré ont précipité par l'azotate d'argent, et le précipité de chlorure d'argent a été constaté ; mais le liquide ne précipitait ni par l'acide azotique, ni par le réactif d'Esbach, ni par la chaleur avec ou sans addition d'acide acétique.

Donc les chlorures avaient passé avant la sérine (1). Les 12 c.c. suivants étaient *encore incolores*, mais présentaient *tous les caractères des solutions d'albumine*. Enfin, les 12 c.c. recueillis ensuite étaient colorés en rouge, et donnaient en plus les réactions de l'hémoglobine.

(La présence de l'hémoglobine sans hématies est intéressante à noter).

Or, on sait que le volume moléculaire de la sérine est plus petit que celui de l'hémoglobine, puisque le poids moléculaire de cette dernière substance est plus grand que celui de l'albumine de l'œuf, qui est lui-même supérieur à celui de l'albumine du sang (2).

Mais, il fallait encore établir par des nombres que l'urée, par

(1) Il me semble, d'après mes propres recherches, que les réactions des premières traces de l'albumine qui filtre sont masquées simplement par la dilution du liquide, mais ce dont je suis certain c'est que la solution albumineuse continuant à passer à travers la terre poreuse donne de l'albumine présentant tous les caractères de l'albumine avant filtration.

(2) SABANEYEW et ALEXANDROFF, *Journ. phys. chim. russe*, t. XXIII, p. 7. Traduit en français par Mme C. CHABRIÉ, *Bull. Soc. chim.*, 3^e série, t. VI, p. 502.

Les auteurs ont préparé de l'albumine pure par le procédé de Michailoff et celui de Graham. Ils ont employé des solutions aqueuses d'albumine à 15 o/o. Ils ont mesuré son poids moléculaire par la méthode de Raoult avec un thermomètre au 1/400 de degré. Ils ont trouvé :

Concentration.	Abaissement de la température.	Coefficient.	Poids moléculaire.
15	0,02	0,001276	14276

Les auteurs citent six exemples analogues. La moyenne des chiffres est :

Coefficient.	Poids moléculaire.
0,001334	14276

Les chiffres oscillent entre des limites très restreintes ; la plus grande différence ne dépasse pas 12 o/o ce qui peut être attribué à l'inégalité de concen-

exemple, filtrerait *plus vite* que la sérine dans un liquide contenant ces deux substances.

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — Je me suis procuré une urine d'un albuminurique. Elle contenait par litre :

Urée	17 gr. 93
Albumine	2 » 90

Elle a été filtrée, à travers la porcelaine. J'ai jeté les premiers centimètres cubes qui ne contenaient pas d'albumine. Les 12 centimètres cubes suivants contenaient.

Urée	10 gr. 25	} Nombres rapportés au litre.
Albumine	0 gr. 40	

12 centimètres cubes examinés ensuite, ont donné :

Urée.	17 gr. 93
Albumine.	2 » 70

Il ressort de ces nombres que l'urée de petit volume moléculaire *traverse plus vite* les parois poreuses que l'albumine dont le volume est considérable.

Il est intéressant de noter que, sous l'effet de la faible pression exercée, l'*albumine a fini par traverser* la paroi poreuse quand elle ne pouvait pas passer au travers de la membrane du dialyseur.

On est donc naturellement conduit à comparer ces résultats

à ceux obtenus dans la dialyse, aux modifications inégales qui se produisent dans l'albumine durant l'opération, enfin aux matières étrangères.

La formule de Lieberkühn $C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S = 1612$, or $1612 \times 9 = 14508$.

Donc la formule de l'albumine doit s'écrire :

$C^{630} H^{156} Az^{154} O^{198} S^9 = 14190$, c'est-à-dire que le corps est formé de 1983 atomes.

Les récents travaux de Krieger semblent confirmer l'existence de neuf atomes de soufre dans une molécule d'albumine ; mais de ces neuf atomes, il n'y en a que deux qui se séparent facilement.

En comparant ces résultats avec les poids moléculaires d'autres substances albuminoïdes, MM. Sabaneyew et Alexandroff ont trouvé, en particulier, que le poids moléculaire de l'hémoglobine était plus grand que celui de l'albumine de l'œuf.

de l'expérience faite *in vitro*, au fonctionnement du rein qui, dans l'état normal, ne laisse pas passer des quantités appréciables de sérine, et qui ne peut s'opposer à son passage dans le cas où le rein est fortement congestionné sans même être atteint de *lésion rénale persistante* comme on peut croire que c'est le cas dans ces exemples d'abuminurie à *frigore*, je suppose.

Nous insisterons d'ailleurs plus loin sur la manière dont se fait la sécrétion de l'urine dans ces cas pathologiques spéciaux ; mais il me semble que l'on peut déjà des faits cités plus haut se rendre compte de ces phénomènes par la notion de la grandeur moléculaire des différentes substances du sang.

Pour que le rein se laisse traverser difficilement par des substances du sang, il faut que leur molécule soit assez grande en valeur absolue.

Ainsi, lorsqu'il s'agit de petites molécules, comme l'urée et l'acide urique, leurs vitesses de passage à travers la paroi de terre poreuse ou la substance du rein ne sont pas influencées par leur grandeur, comme j'ai pu le vérifier par des dosages précis, tandis que pour les molécules des substances albuminoïdes, leur grandeur relative prend de l'importance.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE. — Ainsi, j'ai constaté que, relativement à la filtration du sang à travers la terre poreuse, lorsque les quantités de sérine qui passaient, en un temps donné, étaient entre elles comme 1 est à 8, les proportions d'hémoglobine n'étaient entre elles que comme 1 est à 5.

Il est hors de doute que les considérations tirées des relations entre les volumes moléculaires des substances du sang et leurs vitesses de passage à travers les parois poreuses ne sont pas les seules à invoquer dans cette étude ; mais les résultats numériques des expériences relatées dans ce chapitre me paraissent introduire une vue nouvelle sur la fonction du rein.

Avant d'attirer l'attention sur quelques cas pathologiques qui

viennent appuyer les raisonnements précédents, je désire exposer les expériences que j'ai entreprises en faisant passer des solutions albumineuses non plus à travers la terre poreuse, mais simplement au travers d'un tube capillaire très fin.

J'ai cru que si le passage relativement lent de l'albumine à travers les espaces capillaires tenait bien à la grandeur de sa molécule on devrait noter lorsqu'une solution albumineuse passait à travers un tube très fin, les faits suivants :

D'abord passage d'une solution moins riche en albumine que la solution primitive et *enrichissement proportionnel* de la solution contenue dans le réservoir, ensuite passage de la solution ainsi concentrée, ou bien *arrêt de l'écoulement* si le pourcentage en albumine devenait trop fort.

C'est en effet ce dernier résultat que l'on observe dans le cas de la filtration du sérum à travers la terre poreuse. Il arrive un moment où le sang ne filtre plus.

Dans la substance du rein on comprend que cette accumulation d'albumine ne puisse se faire soit à cause de la résorption de l'albumine dans les liquides qui en contiendraient une proportion dépassant un nombre déterminé, ou plutôt parce que cette substance est entraînée avec les hématies et les autres éléments figurés du sang.

Voici les faits que j'ai observés :

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — On a filtré à travers un tube capillaire de 0 mm. 05 de diamètre une urine contenant par litre :

Albumine = 5 gr. 30

Les premières quantités d'urine filtrées, contenaient :

Albumine = 4 gr. 00

Et le liquide restant dans le réservoir contenait :

Albumine = 5 gr. 70

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — On a filtré à travers un tube capil-

laire de 0 mm. 08, de diamètre environ (1) une urine contenant par litre :

Albumine = 3 gr. 80

Les premières portions (un quart environ du liquide soumis à l'expérience) ont été trouvées contenant par litre :

Albumine = 3 gr. 00

Et le liquide restant dans le réservoir possédait une proportion plus riche de ce composé :

Albumine = 4 gr. 00

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — Comme dans un liquide aussi complexe que l'urine on pourrait invoquer l'action des sels et des autres produits sur l'albumine, j'ai recommencé l'expérience précédente avec une solution aqueuse d'albumine d'œuf purifiée par dialyse.

Cette solution contenait par litre :

Albumine = 5 gr. 90

La première portion qui a traversé le tube capillaire contenait :

Albumine = 5 gr. 45

La solution restée dans l'appareil renfermait :

Albumine = 6 gr. 00

QUATRIÈME EXPÉRIENCE. — J'ai fait une quatrième expérience différente de la précédente en ce que la solution d'albumine était plus concentrée et que la pression à laquelle était soumise cette solution était plus faible. Elle était constamment inférieure à 10 centigrammes de mercure, au lieu qu'elle atteignait 25 centigrammes et 30 centigrammes dans la dernière expérience.

On a trouvé par litre :

(1) On sait que le diamètre d'un tube capillaire aussi régulier que possible varie du simple au double d'un point à l'autre du tube. DECHARME, *Ann. de chim. et phys.*, (3), t. 1, p. 148.

Albumine de la solution (avant filtration).	9 gr. 00
Albumine d'une partie de la solution (après filtration).	8 gr. 90
Albumine de la solution restée dans l'appareil.	9 gr. 05

Ici les différences sont moins grandes, mais le sens du phénomène reste le même.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE. — Enfin, j'ai voulu voir lorsqu'une solution n'était pas trop concentrée en albumine s'il n'arriverait pas un moment où la filtration s'arrêterait à cause de l'accumulation de cette substance dans le réservoir soudé au tube capillaire.

A cet effet je me suis proposé de filtrer une urine albumineuse (1) et de doser les principaux éléments avant l'expérience et après passage complet de *toute l'urine* dans le tube.

Je ferai remarquer qu'il n'était pas évident si la filtration ne s'arrêtait pas en chemin qu'on trouverait les mêmes nombres, même en s'assurant que tout le liquide avait passé, car il était possible que l'albumine fut en partie détruite lorsque sa solution concentrée traverserait le tube capillaire.

Or, j'ai trouvé :

1° Que *toute* l'urine passait sans qu'il fût nécessaire d'élever la pression plus que dans l'expérience précédente.

2° Que les propriétés de l'albumine *n'étaient pas modifiées* (précipitation par la chaleur, par les acides acétique à chaud et azotique à froid, par le réactif d'Esbach, ou par l'alcool).

3° Qu'enfin l'analyse donnait les mêmes résultats avant et après l'opération (à la seconde décimale même).

Densité.	1017
Réaction.	légèrement acide.
Urée.	5 gr. 12
Acide urique.	Pas
Indican	Traces.
Albumine.	0,86
Chlorures.	3,90
Acide phosphorique.	0,20

(1) Les liquides qui ont servi à ces expériences étaient d'abord filtrés sur un filtre en papier épais qui les débarrassait des impuretés qui y flottaient.

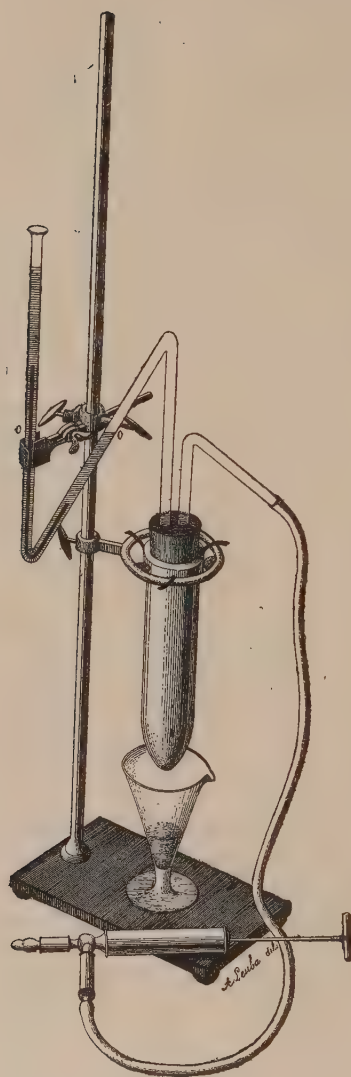


Fig. 1.

Il me reste maintenant à donner la description des appareils très simples dont je me suis servi.

Pour la première expérience de la dialyse du sang, j'ai employé le dialyseur de Graham décrit page 20, note 1.

Les expériences faites avec la terre poreuse ont été disposées de la manière suivante (voir fig. 1).

Le liquide à filtrer est placé dans un vase en terre poreuse (filtre maillé) qui est bouché par un bouchon en caoutchouc dans lequel pénètre deux tubes.

L'un de ces tubes communique avec une pompe à main par l'intermédiaire d'un tube en caoutchouc ; l'autre est relié à un manomètre à air libre.

Tout l'appareil est soutenu par un support qui porte un anneau dans lequel passe à frottement doux le vase poreux.

Lorsqu'au moyen de la pompe on augmente la pression à l'intérieur du vase le liquide s'écoule et est recueilli dans un récipient. En même temps, on lit la pression par la différence des niveaux du mercure dans le manomètre. On s'est arrangé dans la plupart des expériences pour maintenir la pression à peu près constante et aussi voisine que possible de la pression artérielle.

Les expériences entreprises dans le but de faire traverser les liquides albumineux à travers le tube capillaire ont été disposées d'une manière analogue. Seulement le vase en terre poreuse était remplacé par un manchon de verre épais d'une capacité de 200 centimètres cubes environ et soudé à sa partie inférieure à un tube capillaire de 40 centimètres de long environ (voir fig. 2). Pour avoir un calibrage approximativement connu, on étirait à la flamme le tube possédant un diamètre facilement mesurable par le poids d'un index de mercure de longueur déterminée, jusqu'à ce que sa dimension fût telle que son diamètre fut assez petit (On admet que le diamètre est inversement proportionnel à la longueur du tube dans la partie étirée). De plus j'ai toujours mesuré au microscope, avec un micromètre, le dia-

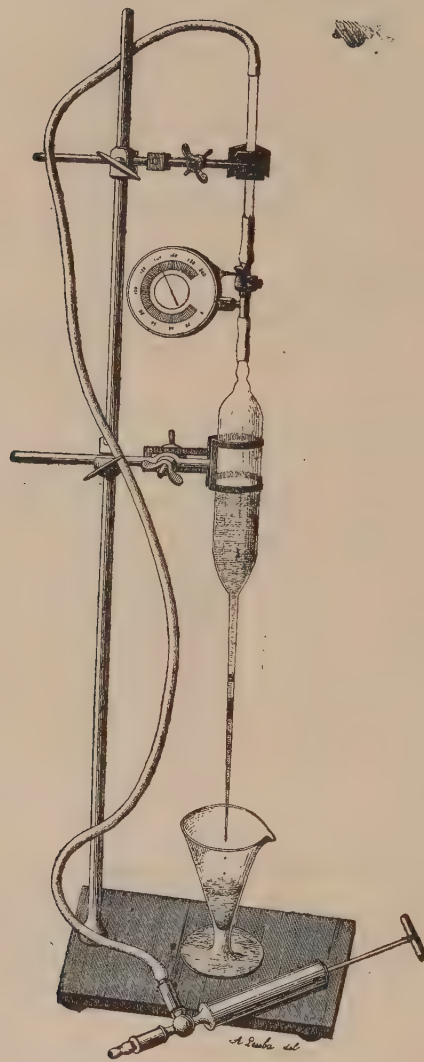


Fig. 2.

mètre de la lumière du tube employé. Pour cela, je coupais l'extrémité du tube après l'expérience, et j'examinais au microscope la tranche mince ainsi obtenue.

IV

On sait que les substances albuminoïdes contenues dans le sang peuvent passer dans l'urine souvent d'une manière fugace. Il nous a été donné d'observer certains cas d'hémoglobinurie et d'albuminurie paroxystiques à *frigore*, et, fait qui s'y rattache, d'urobilinurie.

Ce qui m'a frappé c'est la quantité d'albumine du sérum qu'on trouve toujours dans ces circonstances, et le changement capital que subit la sécrétion rénale tout entière.

Quelle que soit l'idée que l'on se fasse de la cause de ces affections passagères, il me semble qu'on doit remarquer que le passage des substances albuminoïdes dans le rein y est lié à un état congestif de la glande rénale.

Ainsi, on sait qu'en coupant l'un des nerfs splanchniques, Vulpian (1) a provoqué le passage de l'albumine dans l'urine.

De même on a remarqué que les injections de tuberculine, dont l'effet vaso-dilatateur a été démontré par M. le professeur Bouchard amènent immédiatement l'albuminurie. Enfin, dans les cas d'hémoglobinurie à *frigore*, on admet aussi que le rein est passagèrement congestionné, quelles que soient les causes qui provoquent l'albuminurie.

On a dit que « l'albuminurie resterait indéfiniment emprisonnée dans les canaux circulatoires, si le rein ne se modifiait pas de manière à se laisser traverser par la substance protéique, c'est-à-dire s'il ne devenait pas le siège d'une congestion active » (2).

(1) VULPIAN, *Société de biologie*, mai 1873.

(2) *Dict encycl. des Sc. méd.*, t. II, p. 456.

Comme on le voit l'albumine apparaît dans l'urine quand la pression artérielle s'accroît, ce qui rend le parallélisme entre le fonctionnement du rein et celui des substances poreuses que j'ai étudié plus haut, assez frappant.

Je ferai remarquer, de plus, que l'hémoglobine ayant un volume moléculaire supérieur à celui de la sérine ne doit passer dans l'urine qu'accompagnée d'albumine et même qu'accompagnée de quantités relativement grandes d'albumine du sang, si les considérations que j'ai invoquées sont justes. Or, c'est un fait que j'ai toujours remarqué, et que les analyses que je vais exposer viennent confirmer. Enfin, les proportions des autres éléments peuvent être, *à priori*, quelconques, et je montrerai qu'en effet la sécrétion urinaire s'effectue bien (1) en général dans ces cas d'albuminurie paroxystiques, ce qui n'arrive pas lorsque l'albuminurie est due à une désagrégation de tissu du rein comme on le voit, chez les malades atteints de néphrites anciennes, sur lesquelles d'ailleurs je reviendrai dans le chapitre suivant. Je vais maintenant passer en revue :

Un cas d'hémoglobinurie à *frigore* ;

Un cas d'urobilinurie avec albuminurie à *frigore* ;

Cinq cas d'albuminurie produits par la tubercule ;

1° L'urine d'une malade (obs. I) sujette aux crises d'hémoglobinurie à *frigore* m'a été remise le 5 novembre 1891.

Après avoir vérifié, au spectroscope la présence de l'hémoglobine, j'ai dosé la quantité d'albumine que j'ai trouvée égale à 10 grammes par litre.

Le lendemain, la malade émettait une urine de couleur normale, et n'était plus albuminurique.

Le 24 novembre, elle est prise d'une seconde crise.

(1) En disant que la sécrétion s'effectue *bien*, je ne prétends pas dire qu'elle prouve que le sujet étudié soit dans un bon état de santé. Je veux simplement dire que les *proportions* des éléments sont normales. C'est donc un fait d'analyse que j'exprime et non une opinion de clinicien.

J'avais fait recueillir les urines émises avant la crise, et je les avais analysées; j'en fis autant pour celles émises pendant et après. Je me suis, dans ce cas, tenu à doser l'urée, l'acide urique et l'albumine dans l'urine filtrée (1).

Résultats :

	Urine du 23 au 24	Urine du 24 au 25	Urine du 25 au 26
Quantité.....	1450	1450	1750
Réaction.....	neutre	faiblement acide	alcaline.
Couleur.....	jaune pâle	rouge	normale
Odeur.....	forte	normale	forte
Aspect.....	un peu louche	un peu louche	très peu louche
Urée.....	10.80	20.50	23.49
Acide urique.....	pas	0.10	0.12
Albumine.....	pas	1.00	pas
Glucose.....	pas	pas	pas

Ainsi, ces nombres montrent bien qu'avec l'arrivée de l'hémoglobine des proportions notables d'albumine se montrent (et je me suis assuré que cette quantité d'albumine ne provenait qu'en très faible part de l'hémoglobine elle-même). De plus, la sécrétion des principes normaux n'est pas arrêtée. Elle semble même fortement favorisée puisque la quantité d'urine étant égale ou supérieure à ce qu'elle était avant la crise, la quantité d'urée est plus que doublée.

2° Je rappelle que M. le D^r Arnould (2) alors interne dans la clinique de M. le professeur Guyon a signalé un malade (obs. II) présentant exactement l'appareil symptomatique de l'hémoglobinurie et qui était un albuminurique paroxystique à frigore et dont l'urine était colorée non pas par l'hémoglobine, mais par l'urobiline comme j'ai pu le vérifier. Rien dans l'examen de ce malade n'autorisait à soupçonner l'état parfaitement sain de son appareil urinaire, et pourtant l'urine contenait 3 grammes d'albumine par litre.

Depuis cette époque, un autre malade vint se présenter à la

(1) Le poids de la malade était d'environ 60 kilogrammes.

(2) *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, t. IX, n° 2, p. 105.

clinique de M. le professeur Guyon, et s'étonnait de voir que l'urine qu'il émettait après avoir subi un très léger refroidissement était fortement colorée en rouge, tandis que celle qu'il émettait sans s'être exposé au froid était d'une couleur normale.

Je me proposai, non seulement de déterminer à quelle matière colorante il fallait imputer ce changement d'intensité de coloration de l'urine, mais surtout d'en faire une analyse complète pour connaître de quelle manière se faisait l'élimination des produits normaux et pathologiques.

Voici le résultat de mes recherches (1) :

Urine rouge (Après refroidissement).

Réaction.	acide.
Densité	1032.
Couleur	vieil acajou.
Odeur.	rappelant un peu le caramel.
Aspect.	limpide.
Dépôt	très faible.

L'examen histologique de ce dépôt a révélé la présence de cristaux d'oxalate de chaux (bactéries nombreuses et levure, l'urine n'a pas été recueillie aseptiquement).

Glucose.	pas.
Albumine	3 ^{gr} ,41
Acide urique.	pas.
Indican	pas.
Urée	11 ^{gr} ,525
Chlorures.	10 ^{gr} ,00
Acide phosphorique.	1 ^{gr} ,50

La matière colorante est de l'urobiline.

Il a été facile de reconnaître au spectroscope qu'on n'était pas en présence d'hémoglobine ; et, de plus, l'action des dissolvants sur la matière colorante isolée a montré que cette matière était de l'urobiline.

Ainsi, on sait que l'hémoglobine est insoluble dans l'alcool : il en est de même de la méthémoglobine (qui, d'après M. Hoppe-

(1) Le malade était du poids normal de 65 kilogrammes environ.

Seyler, constituerait la matière colorante de toutes les hémoglobinuries), et en général des matières colorantes extraites du sang.

L'urobiline est au contraire soluble dans l'alcool, et nous avons obtenu de belles solutions alcooliques d'un rouge très intense avec le pigment de l'urine que nous étudions.

Les solutions alcalines étendues sont jaunes comme l'urine et redevenaient rouges par addition d'un acide.

Urine jaune (Le malade ne s'était pas refroidi).

Quantité en 24 heures.	1100 ^{cc} à 15°
Réaction	— acide.
Densité	— 1018
Couleur	— normale.
Odeur	— normale.
Aspect	— limpide.
Dépôt en 24 heures.....	{ léger, blanc, floconneux, formé de rares cylindres hyalins et granuleux et de quelques cellules épithéliales.
Glucose	pas.
Albumine	pas.
Acide urique.	0 ^{gr} , 1 ⁵
Indican	pas.
Urée.	12 ^{gr} , 810
Chlorures	6 ^{gr} , 000
Acide phosphorique.	2 ^{gr} , 000

D'après ces résultats analytiques, on voit que ces deux urines émises : l'une le 24 février (l'urine rouge), l'autre, le 28 février, c'est-à-dire à des distances très rapprochées, diffèrent non seulement par la couleur, mais encore par un certain nombre de points importants.

Ainsi, dans la première, il y a apparition d'albumine en quantité assez considérable et disparition de l'acide urique, tandis que la seconde renferme une proportion presque normale de cet acide, et ne contient pas trace d'albumine ; et ces différences, il faut le remarquer, ne semblent pas influencer la quantité d'urée éliminée dans une proportion sensible.

Quant aux éléments minéraux, leurs proportions relatives sont changées.

Tandis que la première urine contient une proportion de chlorures normale et une quantité à peine trop forte d'acide phosphorique, la seconde est trop riche en acide phosphorique, mais est assez pauvre en chlorures.

Je ne parle pas de la nature des dépôts qui ne peut être étudiée avec succès que par un histologiste.

De cette étude il nous paraît donc intéressant de faire ressortir ces conclusions :

1° C'est que l'hémoglobinurie *a frigore*, alors même que le diagnostic paraît justifié par l'apparition de l'albumine et l'absence des globules du sang, peut bien n'être qu'apparente, et que la coloration de l'urine peut tenir, dans certains cas, à la présence de l'urobiline.

2° Que dans cette modification *a frigore* de la sécrétion rénale, l'albumine apparaît en proportion notable.

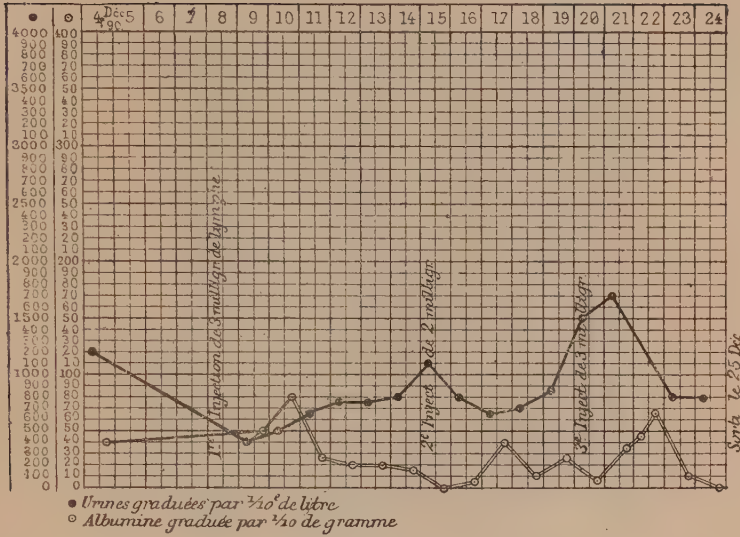
3° C'est que la quantité d'urée est à peu près égale dans les deux cas.

Voici les résultats de l'examen analytique des urines chez plusieurs malades traités par M. le professeur Guyon, il y a un an environ par la tuberculine ; j'extrais le passage suivant d'un mémoire que MM. Guyon et Albarran ont publié à cette époque sur l'étude clinique des résultats fournis, par la méthode de Koch, parce que j'avais été chargé de l'étude chimique des urines des sujets en observation.

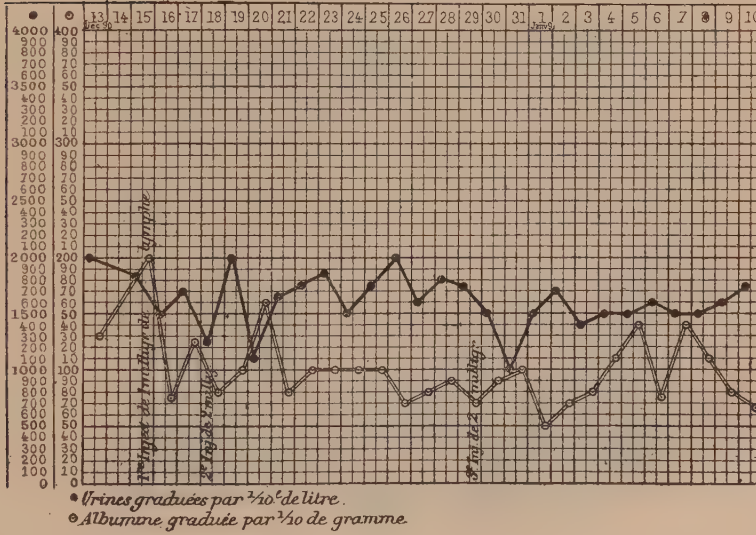
Réaction. — Un seul malade (obs. VI) a toujours présenté des urines faiblement acides ; chez deux autres (obs. IV et VII) nous avons constaté après inoculation que les urines, acides auparavant, devenaient neutres ; deux autres malades enfin (obs. III et VII) ont eu des urines alcalines après les inoculations.

La réaction de toutes ces urines a été étudiée sur l'ensemble

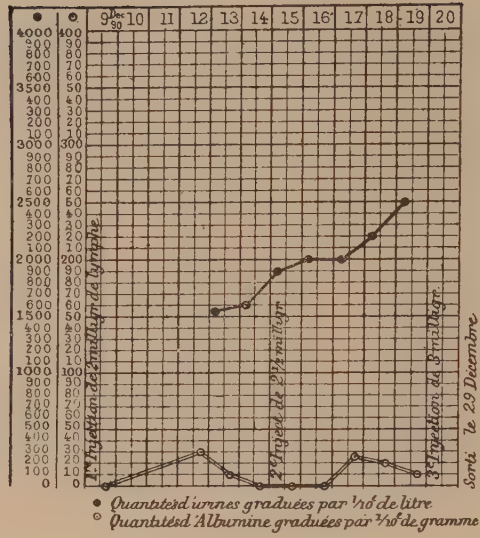
OBSERVATION III



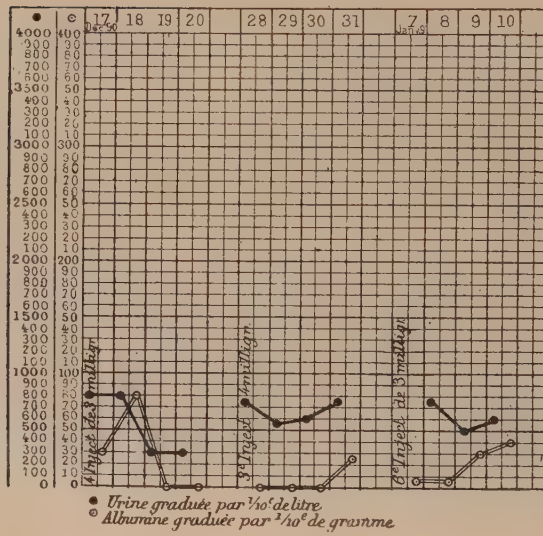
OBSERVATION IV



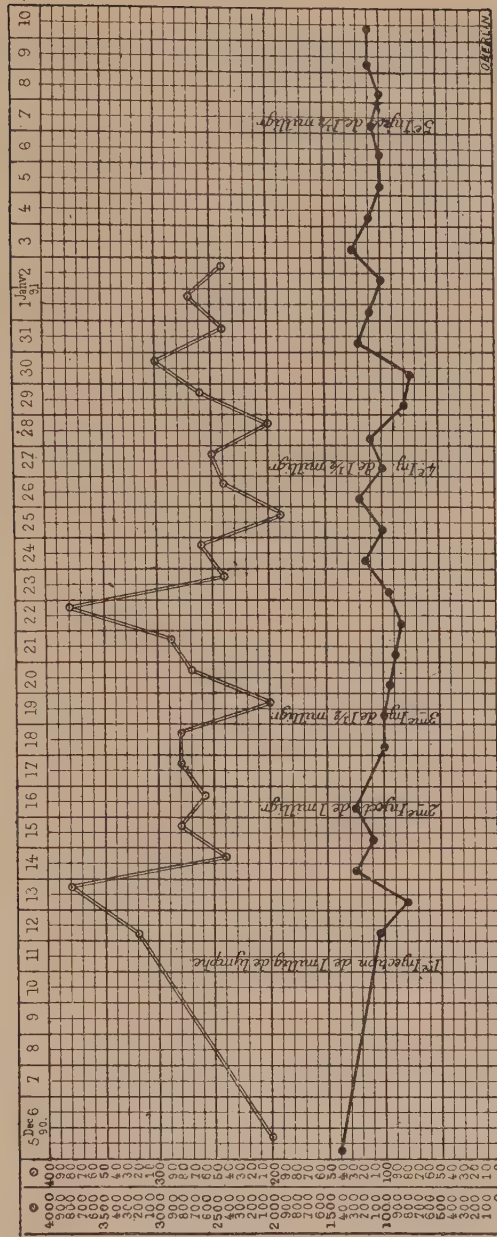
OBSERVATION V



OBSERVATION VII



OBSERVATION VI



● Quantités d'Urine par 24 heures graduées par 1/10^e de titre
○ d'Albumine graduées par 1/10^e de gramme

des liquides recueillis pendant les vingt-quatre heures après le même temps de séjour dans le bocal.

Albumine. — En étudiant les courbes ci-jointes on se rend compte de plusieurs faits intéressants. Tout d'abord nous constatons que lorsque l'albumine n'existait pas auparavant dans les urines, elle apparaît à la suite des injections, et que, si les urines en contenaient déjà la quantité d'albumine augmentait.

Lorsqu'il n'existait pas d'albumine dans les urines, comme dans les observations V et VII on voit apparaître les traces le jour même de l'inoculation; en 2 ou 3 jours elle acquiert son maximum pour disparaître ensuite en deux ou quatre jours. Dans ces cas, la quantité d'albumine est faible, elle n'atteint guère que 0 gr. 25 à 0 gr. 30 centigrammes (voyez courbes des obs. V et VII).

Lorsque les urines contenaient déjà de l'albumine, on voit l'augmentation dans sa quantité se produire le jour même de l'inoculation, atteindre son maximum en 2 ou 3 jours et revenir à peu près dans le même temps à son taux primitif. Ces phénomènes se renouvellent à chaque inoculation, et à la fin du traitement le malade perd une quantité d'albumine à peu près semblable à celle du début (voyez courbes des obs. III et IV).

Règle générale, le maximum de l'albumine répond au minimum dans la quantité d'urine. Ce fait peut être facilement constaté sur nos tracés : on voit la courbe de l'urine descendre alors que celle de l'albumine monte, puis les courbes, qui s'étaient graduellement rapprochées s'écartent de nouveau ; mais le tracé de l'albumine reprend plus vite que celui de l'urine son niveau primitif.

On pouvait penser, puisque nos quantités d'albumine sont évaluées par rapport au litre, que l'augmentation constatée n'est qu'apparente, étant donné que le malade ne perd pas plus qu'avant l'inoculation. Il n'en est rien, et une simple proportion suffit pour constater qu'il y a bien une augmentation réelle d'albumine dans les 24 heures, mais cette augmentation qui, dans les cour-

bes, paraît être de 0 gr. 30 ou 0 gr. 40 centigrammes, jusqu'à près de 2 grammes, et qui semble doubler dans certains cas. L'albuminurie préexistante, n'est en réalité que de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 centigrammes et ne représente guère que le cinquième ou le dixième de la quantité primitive.

Ce que nous venons de dire sur l'albumine représente une règle générale sujette à des exceptions. Il peut se faire que le maximum de l'albumine ne corresponde pas, dans certaines inoculations, au minimum des urines (1^{re} inoculation de l'obs. IV), ou bien encore on voit chez ce même malade une légère augmentation survenir un ou deux jours après l'injection, tandis que quelques jours plus tard il y a des oscillations sans cause connue. On peut encore voir, lorsque quatre inoculations ont provoqué chacune une poussée d'albumine, une cinquième déterminer en un jour un abaissement marqué (Voyez courbes de l'obs. VI). Comme pour la quantité d'urine éliminée, nous devons reconnaître que la recherche de l'albumine ne nous renseigne guère sur l'état des reins au point de vue de la nature de la lésion. Deux malades qui n'ont certainement pas de néphrites présentent de l'albuminurie ; un autre (obs. IV) dont les reins sont gros, manifestement malades, a des variations beaucoup moins importantes que celle d'un malade de l'observation III dont les reins ne paraissent guère atteints (1).

Urée. — Chez le malade de l'observation III, l'urée est descendue le jour de la première inoculation de 25,62 à 15 gr. 37 par litre, pour remonter le lendemain à 26 gr. 90 ; la diminution remarquable pourtant, étant donné la fièvre et la diminution dans la quantité d'urine, a donc été de très courte durée.

Autres substances. — Nous signalerons la présence assez fré-

(1) Cela prouve justement que l'albuminurie est due en partie dans ces cas à la congestion de l'organe, et non à l'altération du tissu du rein : c'est une albuminurie physiologique et non pathologique au vrai sens du mot. Pourtant, il y a lieu ici de faire quelques restrictions qu'on trouvera indiquées plus loin.

quente de cristaux de phosphate-ammoniac-magnésien ; une fois l'existence de cristaux d'oxalate de chaux.

M. le D^r Gley a communiqué à la Société de Biologie, dans la séance du 11 avril 1891 une note de MM. Combemale et Lamy (de Lille) relative aux modifications des urines, au point de vue des éléments azotés et des éléments anormaux, chez 18 malades traités suivant la méthode de Koch.

Voici le résumé de sa note (*Semaine médicale*, 1891, p. 166) : Les moyennes de l'excrétion urinaire étant établies avant toute intervention thérapeutique, on constatait :

- 1° A trois exceptions près, la diminution du volume quotidien ;
- 2° L'augmentation de la densité ;
- 3° La diminution constante, et pour plusieurs jours de suite, du chiffre de l'urée totale, diminution surtout marquée lors de la première injection ;
- 4° La présence constante de l'albumine rétractile en très faible quantité pendant 2 et 3 jours et même plus ;
- 5° La diazoréaction d'Ehrlich d'une façon inconstante et irrégulière. Si cette diazoréaction qui caractérise certaines substances encore mal connues de la série aromatique existait auparavant s'accroissait même après une seule injection.

De tous ces faits il me paraît résulter que les phénomènes qui se passent dans le rein, après les injections de tuberculine, sont de deux ordres : il y a ceux liés à la congestion de l'organe qui amènent principalement l'albuminurie ; il y a aussi altération du tissu du rein parce que l'eau qui devait passer dans l'urine y forme des œdèmes comme cela a été constaté par MM. Guyon et Albarran, et c'est à cause de cet état du rein que l'urée diminue sans doute. Il y a donc à proprement parler un double effet physiologique d'abord, pathologique ensuite.

V

Les expériences que j'ai citées dans ce chapitre peuvent jeter quelque clarté sur le rôle du rein, en tant que filtre ; elles sont de nature à expliquer dans une certaine mesure, le *rôle physique* du rein. Mais, est-ce à ce rôle que se borne la fonction du rein ? Indépendamment des phénomènes d'osmose, des mouvements particuliers des molécules dans les espaces capillaires, n'y a-t-il pas lieu d'accorder à cette glande une action chimique spéciale ? En un mot, le rein peut-il faire des synthèses, et de quelles natures sont-elles ?

On est en droit de croire que l'acide hippurique prend naissance dans le rein par combinaison de glycocolle et d'acide benzoïque (1).

On sait que la créatinine existe dans l'urine alors que la créatine ne s'y trouve pas (2) ; on peut donc penser que la seconde se transforme dans la première en passant à travers le rein.

Enfin, on ne sait pas si la cystine ne se constitue pas de préférence dans cet organe, mais on peut toujours discuter la question puisque c'est dans le rein et les sédiments urinaires qu'on la trouve presque exclusivement (3).

Je vais montrer que ces substances peuvent prendre naissance théoriquement par la déshydratation de celles qui se trouvent dans le sang, puis j'examinerai si de pareilles réactions sont possibles par le passage des composés du sang dans les espaces capillaires.

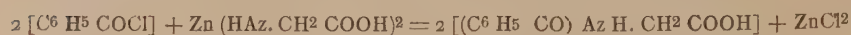
1° Acide hippurique. — L'acide hippurique résulte théoriquement de la combinaison de l'acide benzoïque et du glycocolle ainsi que le démontre ses synthèses.

(1) BEAUNIS, *loc. cit.*, t. I, p. 281. A. GAUTIER, *loc. cit.*, t. III, p. 604.

(2) BEAUNIS, p. 301.

(3) HERAUD, Thèse de Montpellier.

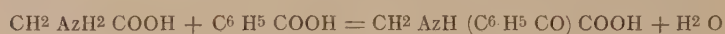
On l'a, en effet, obtenu soit avec le chlorure de benzoyle et le glycocollate de zinc (1).



Soit en chauffant la benzamide avec l'acide monochloracétique.



Soit, enfin, en chauffant ensemble le glycolle et l'acide benzoïque.



Cette dernière synthèse est celle qui s'opère dans l'organisme, car l'acide hippurique apparaît dans les urines lorsqu'on a ingéré, dans l'une des substances suivantes :

Acide cinnamique.....	C ⁶ H ⁵ CH. CH. CO.OH
Acide phénylpropionique.....	C ⁶ H ⁵ CH ² CH ² COOH
Acide α phénylamido-propionique.	CH ³ CH AzH C ⁶ H ⁵ COOH
Toluène	C ⁶ H ⁵ CH ³
Ethylbenzène	C ⁶ H ⁵ CH ² CH ³
Propylbenzène normal.....	C ⁶ H ⁵ CH ² CH ² CH ³

et l'on sait que tous ces corps se transforment en acide benzoïque par oxydation en perdant de l'eau et de l'acide carbonique.

D'ailleurs l'acide hippurique existe dans les urines des herbivores ou chez l'homme surtout après une alimentation végétale, riche en acide quinique ; et l'on a réalisé la transformation de l'acide quinique en acide benzoïque (au moyen de l'iodure de phosphore)⁽¹⁾ comme l'établit la formule suivante :



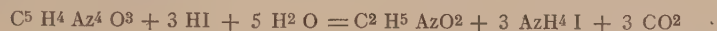
(1) DESSAIGNES a le premier fait la synthèse de l'acide hippurique en traitant l'amido-glycollate d'argent par le chlorure de benzoyle, synthèse qui semblerait lui assigner la formule, CH² AzH² — COOC⁷ H⁵ O, mais l'acidité de ce corps montre qu'il contient le groupement COOH, et qu'au moment où il se forme, la transposition du radical benzoyle se produit de telle sorte qu'il répond à la formule : CH² (AzH C⁷ H⁶ O) COOH.

A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 274.

Enfin, la désassimilation des albuminoïdes produit l'acide benzoïque, ce qui expliquerait, comme l'a fait remarquer Liebig, l'existence de petites quantités d'acide hippurique dans les urines des personnes soumises à un régime exclusivement composé d'œufs et de viande, ou de lait et de bouillon.

Quant au glyocolle il dérive directement de la désassimilation des matières protéiques car on l'obtient par la décomposition de la gélatine, ou au moyen de réactions simples faites sur des composés de la série urique.

C'est ainsi que l'acide urique traité par l'acide iodhydrique lui donne naissance,



De même, on l'obtient par le dédoublement de l'acide amidomalique qui dérive de l'allantoïne.

Enfin, et cette synthèse offre un grand intérêt théorique, il se forme aux dépens des composés cyanés.

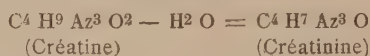


Je ne parle pas de sa production par l'ammoniaque et l'acide bromacétique qui n'a d'intérêt que pour établir sa constitution atomique (1).

Il résulte de tous ces faits que l'acide hippurique est un produit de synthèse de déshydratation. D'ailleurs M. Gautier cite une expérience de Bunge dans laquelle ce physiologiste ayant fait passer une solution de glyocolle et d'acide benzoïque au travers d'un rein *presque vivant* qu'il venait d'arracher à un chien obtenait de l'acide hippurique résultant de la combinaison de ces deux substances par déshydratation à cause du pouvoir spécial des cellules du rein, pouvoir qu'il *perd après la mort*.

(1) La formule du glyocolle est bien $CH^2 AzH^2 - COOH$. Cela résulte d'une expérience inédite de M. Lespieau dans laquelle ce chimiste a déterminé le poids atomique du glyocolle par la méthode cryoscopique de M. Raoult. Il a trouvé ainsi que la formule brute est $(C^2 H^5 AzO^2$ et non la formule double comme on l'avait cru possible et même probable.

2° Créatinine. — La créatinine s'obtient facilement en faisant bouillir la créatine avec de l'eau, ou en traitant cette substance soit par les acides soit par des substances en putréfaction. Dans toutes ces manipulations la créatine perd une molécule d'eau et donne de la créatinine. On a en effet :



La créatinine se trouve dans l'urine de l'homme et des animaux. Elle ne paraît exister que dans cette humeur (les faibles proportions qu'on trouve dans le sang ou d'autres liquides pouvant provenir de la déshydratation de la créatine qui existe dans les muscles, la substance nerveuse, le sang, etc., mais pas dans les organes glandulaires).

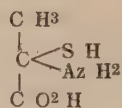
Il paraît donc raisonnable de penser que la créatinine a été formée dans le rein par la déshydratation de la créatine du sang.

3° Cystine. — Le rôle physiologique de la cystine et son mode de formation nous sont encore tout à fait inconnus. Ni la physiologie, ni la chimie ne nous éclairent sur la formation de ce curieux composé dont on a souvent signalé la présence dans les sédiments urinaires et accidentellement dans la sueur et le foie.

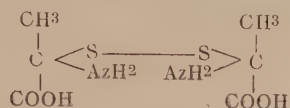
Harley suppose que la cystine se produit dans le foie vu que seuls, d'après cet auteur, les principes contenus dans ce viscère contiennent assez de soufre pour lui donner naissance.

Je reviendrai (dans un autre travail) sur la manière dont je considère que ce produit se forme, mais je vais montrer qu'on peut le supposer produit par déshydratation de substances dont des dérivés simples peuvent exister dans l'organisme.

On sait que Gamgee a proposé la formule suivante pour la cystine.



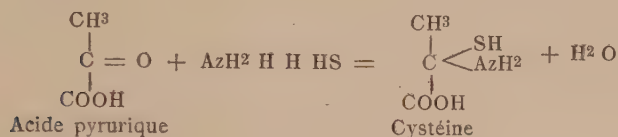
Mais, d'après Baumann (1), la véritable formule de ce produit est :



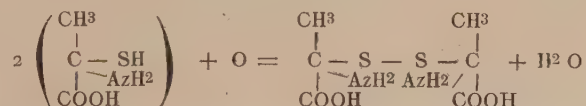
qu'on peut facilement transformer en cystine par hydrogénation ; la cystine correspondant à la première formule que Gamgee attribuait à la cystine elle-même.

Or, si nous supposons qu'une molécule d'acide pyrurique se combine avec une molécule de sulfhydrate d'ammoniaque avec élimination d'une molécule d'eau, nous donnons naissance à la cystine.

En effet :



Et l'on sait que la cystine est un corps instable qui se transforme spontanément en cystine au sein de sa solution aqueuse. Car sous l'influence de l'oxygène de l'air lorsqu'il s'agit d'une expérience de laboratoire, et en présence de l'oxygène du sang, si la réaction se passe dans le rein, on a :



Ces considérations montrent que si l'on arrivait à prouver que la cystine prend réellement naissance dans le rein, on pourrait faire rentrer cette synthèse dans la fonction de déshydratation qui paraît être la seule propriété chimique du rein.

Remarque. — Bien que l'urée se trouve dans le sang et par conséquent ne soit pas forcément fabriquée dans le rein, je rap-

(1) Bull. Soc. chim., 1883, t. I, p. 567.

pelle que M. Popoff (de Kharkow) a fait au laboratoire de M. A. Gautier des recherches qui établissent que le passage des sels ammoniacaux à travers des reins lavés par injection d'eau salée donne naissance à de l'urée (1). Il s'agit encore ici de phénomènes de déshydratation. En effet, le carbonate d'ammoniaque, par exemple, s'est transformé en urée pour la réaction :



Voici maintenant les résultats de mes expériences.

1° Acide hippurique. — J'ai dissous 0 gr. 610 d'acide benzoïque dans 250 centimètres cubes d'eau distillée, et, d'autre part, 0 gr. 375 de glyocolle, dans 160 centimètres cubes d'eau, à 38° environ.

Le mélange était fortement acide, et restait parfaitement limpide. Or si tout s'était transformé en acide hippurique à la température de l'expérience (température du corps humain), la liqueur se fût troublée après refroidissement dans la glace, puisque la solubilité de l'acide hippurique à 0° est de 1 partie d'acide pour 600 parties d'eau, et que la quantité de cet acide eût été de 0 gr. 895.

En effet $0\text{ gr. }895 \times 600 = 537$ grammes et la quantité d'eau dont je me suis servi n'était que de 410 grammes.

On pouvait même réduire le volume liquide par évaporation lente à la température de l'expérience jusqu'à n'occuper que 370 centimètres cubes sans observer de précipitation.

Après m'être ainsi assuré qu'il n'y avait pas eu transformation totale en acide hippurique des deux corps mis en présence dans une solution concentrée, et après avoir constaté sur une prise d'essai qu'il n'y avait pas eu non plus formation d'une petite quantité de cet acide, j'ai ajouté 150 centimètres cubes d'eau distillée à la liqueur et je l'ai fait passer à travers le tube capillaire de verre qui m'a servi à étudier le passage des molécules albuminoïdes.

(1) A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 754.

La solution aqueuse qui a traversé le tube capillaire a été agitée avec de l'éther qu'on a ensuite évaporé.

On a pris le point de fusion des cristaux aciculaires ainsi obtenus.

On a trouvé 124°.

L'acide hippurique	fond à	130°
L'acide benzoïque	» à	121°
Le glycocole	» à	170°

On pouvait penser que l'on était en présence d'acide benzoïque souillé d'une trace de glycocole.

L'examen microscopique a montré qu'il n'y avait pas eu d'acide hippurique formé ; la solubilité des cristaux dans une quantité extrêmement petite d'éther et leur facile distillation avec la vapeur d'eau ont établi qu'on était en présence d'acide benzoïque presque pur.

J'ai remplacé, dans l'expérience précédente, le tube capillaire par le filtre en terre poreuse précédemment employé pour l'étude de la fonction physique du rein ; j'ai opéré en ajoutant au mélange de glycocole et d'acide benzoïque un peu de soude et de sel marin pour rendre le milieu alcalin et salé à peu près dans les proportions du sang humain, sans réussir davantage à provoquer les phénomènes de la combinaison par déshydratation.

2° Créatinine. — La *créatine* filtrée à une température variant de 38 à 25° en présence d'un peu d'alcali à travers la terre poreuse a fourni une solution qui, traitée par le chlorure de zinc, n'a pas donné le chlorure double de zinc et de créatinine caractéristique de cette dernière substance.

3° Cystine. — L'acide pyrurique et le sulfhydrate d'ammoniaque ne se sont pas combinés, dans les conditions citées plus haut, pour donner un composé analogue à la cystéine ou à la cystine.

De tous ces faits concordants je conclus que la fonction de déshydratation du *rein vivant* ne paraît pas tenir aux actions capil-

lares d'où semble dépendre, au contraire, *sa fonction physique*.

Mais, il peut se faire que dans des conditions autres que celles dans lesquelles je me suis placé on observerait des réactions chimiques par le simple contact des molécules passant à travers un tube capillaire. Je crois même que des réactions de ce genre prennent naissance dans l'organisme, et je me propose d'y revenir ailleurs.

Alors quel est l'agent qui produit dans le rein les phénomènes de déshydratation ?

On trouve une réponse à cette question dans un passage de M. le professeur Gautier, qui a étudié les phénomènes de déshydratation d'une manière tout à fait générale dans son livre auquel je renvoie souvent le lecteur (1).

D'après cet auteur « les phénomènes de déshydratation ne paraissent se produire que dans les cellules mêmes, dans leur protoplasma organisé, et ils semblent ne pas dépendre de ferments solubles ».

VI

Comme je l'ai dit au commencement de ce travail, je n'ai pas la pensée d'écrire un traité sur le mécanisme du rein. Outre qu'une pareille tâche est difficile dans l'état actuel de la science, je ne me crois pas suffisamment préparé pour examiner complètement la fonction d'un des principaux viscères.

Je me suis proposé d'apporter des expériences qui permettent d'établir quelques faits nouveaux, et voici je crois, comment on peut résumer les résultats numériques cités dans ce chapitre :

1° La dialyse du sang lui fait subir une transformation analogue à celle que lui fait subir le rein à l'état normal : il y a séparation entre les substances azotées de petit volume moléculaire (et les

(1) A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 754.

sels), d'une part, et les matières albuminoïdes (et les éléments histologiques), d'autre part.

2° Les matières dissoutes dans le sang traversent d'autant plus rapidement les tubes capillaires, les filtres poreux et la substance du rein que leur volume moléculaire est plus faible.

3° L'albumine d'œuf pure aussi bien qu'un liquide contenant d'autres substances albuminoïdes et des sels (urine des albuminuriques) traverse difficilement un tube capillaire de 0^m,08 de millimètre environ, comme le prouve la faible concentration des premiers liquides albumineux recueillis après passage au travers de ce tube.

Ceci établit bien l'influence du volume moléculaire relativement à la circulation des grosses molécules dans les espaces capillaires.

4° Les faits précités ont bien quelque analogie avec le fonctionnement du rein, puisque dans des cas où cet organe n'étant pas altéré dans son tissu (comme le démontre en particulier la sécrétion non diminuée des principes normaux de l'urine), est traversé par le sang sous une pression plus forte, les substances du sang dont la molécule est considérable apparaissent dans l'urine et cela seulement pendant que dure l'état congestif de l'organe (1).

(1) Je rappelle, de plus, que les filtres poreux ne laissent pas passer les microbes, et que le rein ne paraît pas non plus, dans la plupart des cas, se laisser traverser par les micro-organismes qui ne sont pas pathogènes pour lui, (d'après les récents travaux de WYSSKOWITCH).

Voici d'ailleurs une analyse succincte d'un mémoire de M. ROVSING, *die Blasenentzündungen*, Berlin, 1890).

Des néphrites peuvent être causées par des bactéries circulant dans le sang, et ces bactéries passent alors dans l'urine. Cela est prouvé par la clinique et par l'expérimentation.

Les bactéries peuvent-elles traverser le rein sain? Cohnheim a dit oui. Hoffmann, Langerhans, Rutimeyer disent que non : d'ailleurs les poudres colorées injectées dans le sang ne passent pas dans l'urine.

Pourtant, Rutimeyer, Wiener et Maas voient passer dans l'urine des globu-

5° *Le simple passage* des molécules en solution à travers les espaces capillaires ne paraît pas susceptible de provoquer ces synthèses par déshydratation que le rein vivant peut produire.

les graisseux après injection de graisse dans les veines.

Grawitz a vu passer dans l'urine des spores de moisissures injectées dans les veines.

Les recherches récentes de Wyssokowitch (Ueber die Schicksale der in Blut inj. Mikroorg. und Körper der Warmblüter. *Zeitsch. f. Rgg.* Bd. I, 1886) plus exactes semblent trancher la question : si l'on injecte dans le sang des spores de moisissures ou des *bactéries non pathogènes pour les reins*, on ne les retrouve pas dans l'urine.

Si l'on injecte des *bactéries pathogènes pour le rein*, elles passent d'autant plus facilement que les lésions rénales qu'elles causent sont plus prononcées. [Confirmé par les recherches de Berlioz, passage des bactéries dans le rein, thèse de Paris, 1887].

Dans un article récent (*Société de Biologie*, 30 janvier 1892), M. le Dr ENRIQUEZ a rapporté ses expériences faites pour savoir s'il était possible d'appliquer au passage des microbes dans l'urine telle partie du tube urinifère plutôt que telle autre.

On peut conclure de ses expériences que le passage des microbes, dans le système des canaux urinifères est indépendant de la sécrétion aqueuse de l'urine (fonction du glomérule d'après Bowmann). Dans les cas observés, il s'est effectué plus spécialement par les cellules troubles à bâtonnets des tubes contournés, mais ce résultat expérimental ne nous autorise pas à nier que, dans les conditions normales, les germes ne puissent traverser les deux minces couches endothéliales qui les séparent de la capsule de Bowmann. (Voir *Semaine médicale* du 3 février 1892 et *Bulletin médical* du 31 janvier 1892).

CHAPITRE II

Composition chimique de l'urine chez les malades atteints de lésions rénales anciennes.

Dans ce chapitre, je me suis simplement proposé d'apporter la contribution que pouvait fournir l'analyse chimique des urines à l'étude du fonctionnement du rein chez les malades atteints de lésions rénales déjà anciennes. Chacun des malades étudiés au point de vue chimique m'a été signalé par M. le professeur Guyon comme présentant ces lésions.

J'ai divisé cette étude en plusieurs parties :

- 1° Examen des principes normaux chez les urinaires ;
- 2° Principes normaux et pathologiques chez les mêmes malades ;
- 3° Principes normaux et pathologiques chez d'autres néphrétiques ;
- 4° Influence de l'état d'un rein sur le fonctionnement de l'autre rein ;
- 5° Composition des liquides des kystes du rein.

I

Pour que la suite des résultats numériques suivants puisse présenter quelque clarté, j'ai établi des divisions dans l'exposé de ce travail, c'est ainsi que je présente d'abord les analyses relatives aux malades qui éliminent des quantités d'urine à peu près normales et par conséquent, aussi, égales entre elles.

Comme on peut s'en rendre compte en jetant les yeux sur

les nombres obtenus, on voit que cette première catégorie de malades éliminent les chlorures et l'acide phosphorique en proportions à peu près normales, tandis que l'urée est toujours en quantité trop petite.

Ainsi tandis que les chlorures atteignent les proportions de 10 gr. 50, et de 11 grammes par litre, l'urée ne dépasse pas 15 gr. 25 pour le malade chez lequel la sécrétion urinaire paraît se faire le mieux.

On peut se demander pourquoi je me suis d'abord borné à doser ces trois éléments :

Urée, chlorures (1), acide phosphorique.

J'ai pensé que, dans une première étude, il serait préférable de comparer l'élimination de ces principes normaux chez nos malades, *l'apparition des principes anormaux, comme l'albumine n'étant pas toujours concomitante* de la gravité des lésions rénales, comme on le verra plus loin. (Par principes normaux, j'entends ceux que nous connaissons bien).

On verra aussi que j'ai rapporté les nombres trouvés au litre d'urine ; j'ai cru que les résultats exprimés ainsi seraient plus intelligibles, les analyses d'urine étant généralement présentées de cette manière.

L'urée étant assez mal éliminée, j'ai voulu me rendre compte si cet élément se rencontrait en qualité plus faible dans les urines dont la réaction était moins acide.

Aussi on trouvera dans une 2^e catégorie d'analyses les dosages des mêmes éléments que dans la première effectués dans les urines neutres, faiblement acides et franchement acides. Ce qu'il ressort de cet examen, c'est que la quantité d'urée est en général plus forte dans les urines plus acides ; bien que la démonstration

(1) Il eût été plus régulier de donner les proportions de chlore calculées à l'état de chlore qu'à l'état de chlorure de sodium. J'ai pourtant préféré me conformer à cette dernière manière plus en cours parmi les médecins auxquels ce chapitre est plus particulièrement destiné.

ne soit pas décisive, puisque à côté du nombre 18 gr. 21 trouvé chez un malade, j'ai signalé une urine, acide également, qui n'en contenait que 3 gr. 9. Mais le sujet qui n'éliminait que 3 gr. 9 d'urée par litre était polyurique ; il émettait 3 litres d'urine environ en vingt-quatre heures.

Dans la même catégorie d'analyses on trouvera des dosages d'urée faits chez des malades sondés lorsque l'urine avait séjourné plusieurs heures dans leur vessie et sondés ensuite une demi-heure après.

J'ai voulu ainsi me rendre compte si l'urée n'était pas décomposée dans la vessie, et j'ai pu constater que, chez les malades étudiés, elle ne l'était pas. C'était bien l'urée filtrée par le rein qu'on avait dosée sans que la décomposition intra-vésicale ait introduit une cause d'erreur qu'il serait difficile de calculer.

Comme, parmi les malades de la seconde catégorie, je n'ai pas voulu m'astreindre à n'examiner que ceux qui émettaient des quantités d'urine normale, j'ai toujours indiqué le diagnostic correspondant du sujet qui avait fourni l'urine analysée.

L'alimentation peut modifier singulièrement les quantités d'urée éliminées et les faibles proportions de cet élément trouvé chez les malades dits urinaires s'expliquent dans une certaine mesure par leur peu d'exercice, joint à leur faible alimentation.

Aussi, dans une 3^e catégorie d'analyses, me suis-je préoccupé de doser simplement les principes minéraux : chlorures et acide phosphorique et de les doser dans les urines d'acidité ou d'alcalinité très variables.

Les quantités de ces principes sont à peu près normales et la réaction de l'urine ne paraît pas être liée à leur élimination. On trouve, pour les chlorures, des nombres oscillant en général entre 7 grammes et 14 grammes, le nombre normal étant environ 10 grammes. Pour l'acide phosphorique, la proportion est assez voisine de 1 gramme, quantité normale, et l'on sait que les va-

riations de ce composé sont assez grandes (entre 0 gr. 5 et 2 grammes) dans les urines normales.

De l'étude de ces trois premières séries d'analyses on pourrait conclure que chez les malades soignés pour des maladies des voies urinaires, dans le service de chirurgie, et présentant des lésions rénales anciennes, la sécrétion urinaire continue à s'effectuer assez normalement.

Analyses faites chez les urinaires émettant la même quantité d'urine en vingt-quatre heures (salle Velpeau) (1).

PREMIÈRE CATÉGORIE		
	I. (Lit. 24), nom G.	II. (Lit. 11), nom B.
Quantité en 24 heures. . .	1 500 ^{cc} à 15 ^o	1 500 ^{cc} à 15 ^o
Urée	9 ^{gr} ,247	7 ^{gr} ,926
Chlorures.	5 ,000	10 ,000
Acide phosphorique. . . .	1 ,000	0 ,75
	Lit. 18, nom L.	Lit. 15, nom L.
Quantité en 24 heures. . .	1 500 ^{cc} à 15 ^o	1 500 ^{cc} à 15 ^o
Urée	7 ^{gr} ,926	15 ^{gr} ,252
Chlorures	11 ,000	10 ,50
Acide phosphorique. . . .	0 ,375	0 ,50

DEUXIÈME CATÉGORIE			
Dosages des éléments normaux dans les urines neutres :			
	Lit 16, nom D. (Rétrecis.).	Lit 30, nom S. (Prostatique).	Lit 1, nom G. (Rétrecis.).
Densité	1 013	1 011	1 019
Urée.	12 ^{gr} ,50	7 ^{gr} ,50	17 ^{gr} ,50
Chlorures	5 ,40	4 ,26	8 ,52
Acide phosphorique. . . .	0 ,60	0 ,125	1 ,50
	Lit 21, nom D. (Rétrecis.).	Lit 9, nom L. (salle Laugier). (Cystite tuberculeuse).	
Densité	1 010	1 018	
Urée.	10 ^{gr} ,00	7 ^{gr} ,686	
Chlorures	5 ,64	4 ,10	
Acide phosphorique. . . .	0 ,20	0 ,50	

(1) Le poids des sujets examinés a varié généralement entre 56 et 68 kilogrammes. Lorsqu'il n'était pas compris entre ces limites, il en est fait mention à côté du nom du malade.

Dosages dans les urines faiblement acides :

	Lit 29, nom P. (Prostatique).	Lit 12, nom B. (Prostatique).	Lit 20, nom S. (Prostatique).
Densité.	1 015	1 008	1 018
Urée.	15 ^{gr} ,00	6 ^{gr} ,25	10 ^{gr} ,00
Chlorures	4 ,97	2 ,84	6 ,39
Acide phosphorique . .	1 ,40	0 ,125	1 ,125

Dosages dans les urines acides :

	Lit 9, nom D. Rétrécis. (Avec rétention).	Lit 15, nom M. (Rétrécis).	Lit 19, nom C. (Rétrécis).
Densité	1 020	1 014	1 023
Urée.	18 ^{gr} ,214	15 ^{gr} ,00	16 ^{gr} ,50
Chlorures.	6 ,39	4 ,26	9 ,13
Acide phosphorique. . .	2 ,00	0 ,105	0 ,50

	Lit 20, nom D. (Rétrécis).
Densité.	1 005
Urée	3 ^{gr} ,9
Chlorures.	4 ,50
Acide phosphorique. . .	0 ,375

	Lit 11, nom B.	Lit 13, nom C.	Lit 15, nom L.
Quantité émise en 24 h.	15 00 ^{cc}	1 500 ^{cc}	1 250 ^{cc}
Urée.	—	Urée.	—
Après 1 ^{re} sondage . . .	11 ^{gr} ,010	11 ^{gr} ,010	11 ^{gr} ,000
— 2 ^o	10 ,408	11 ,010	10 ,709

TROISIÈME CATÉGORIE

Dosages des éléments minéraux seuls :

	Lit 5, nom R. (Rétrécis.)	Lit 32, nom F. (Hématurie.)	Lit 24, nom L. (Coliques néphrétiques)
Quantité en 24 h . .	1 000 ^{cc}	750 ^{cc}	4 500 ^{cc}
Chlorures	9 ^{gr} ,50	11 ^{gr} ,60	8 ^{gr} ,50
Acide phosphorique.	1 ,150	1 ,150	0 ,60

	Lit 10 bis, nom B. (Rétrécis.)	Lit 9, nom S. (Cystite).	Lit 10 bis, nom L. (Rétrécis., fistule périn.).
Quantité en 24 h . .	1 000 ^{cc}	1 000 ^{cc}	1 500 ^{cc}
Chlorures	6 ^{gr} ,200	8 ^{gr} ,200	14 ^{gr} ,50
Acide phosphorique.	0 ,500	0 ,60	0 ,60

	Lit 23, nom M. (Fistule).
Quantité en 24 heures	500 ^{cc}
Chlorures.	7 ^{gr} ,70
Acide phosphorique	1 ,85

Analyses des éléments minéraux comparés à la réaction de l'urine :

	Lit 5 <i>bis</i> , nom G. (Cystite.)	Lit 8, nom P. (Rétrecis.)	Lit 10 <i>bis</i> , nom L. (Prostatique.)
Réaction	franchem. ac.	franchem. ac.	Acide.
Chlorures	69 ^r ,70	14 ^{gr} ,50	109 ^r ,00
Acide phosphorique.	2 ,80	1 ,00	0 ,90
	Lit 33, nom L. (Rétrecis.)	Lit 7 <i>bis</i> , nom B. (Rétrecis.)	Lit 15.
Réaction	Acide.	Acide.	Faibl. ac.
Chlorures	139 ^r ,60	129 ^r ,70	39 ^r ,40
Acide phosphorique .	0 ,75	1 ,25	0 ,90
	Lit 18	Lit 16 (salle Langier), n° A (Cystite).	
Réaction.	Alcaline.	Très alcaline.	
Chlorures	119 ^r ,00	199 ^r ,50	
Acide phosphorique.	0 ,33	1 ,90	

II

Les analyses suivantes ont été faites sur des urines de malades présentant un état particulièrement grave.

On voit que les principes normaux sont en général éliminés en assez faibles proportions, mais que les éléments pathologiques ne sont pas en quantité appréciable dans la plupart des cas.

Il est remarquable que l'albumine qui apparaît dans un si grand nombre de maladies n'atteigne le plus souvent que des chiffres insignifiants dans l'urine filtrée des urinaires.

Analyses :

	Lit 29 (salle Velpeau).	Lit 24	Lit 16
Quantité	1 700 ^{cc}	580 ^{cc}	700 ^{cc}
Densité.	1 009	1 032	1 007
Réaction.	Acide.	Alcaline.	Acide.
Glucose.	Pas.	Pas.	Pas.
Albumine.	Traces.	Traces.	Pas.
Indican.	Pas.	Pas.	Pas.
Acide urique	Pas.	Pas.	Pas.
Urée	69 ^r ,405	89 ^r ,967	69 ^r ,305
Chlorures.	3 ,60	14 ,80	6 ,00
Acide phosphorique.	0 ,10	0 ,75	0 ,50

Malade de la ville.			
	N° 33.	N° 1.	N° 2.
Densité.	1 012	1 013	1 012
Réaction	Acide.	Acide.	Acide.
Glucose	Pas.	Pas.	Pas.
Albumine.	Traces.	Pas.	Traces.
Indican.	Traces.	Petites quantités.	Traces.
Acide urique	Pas.	Pas.	Pas.
Urée	11 ^{gr} ,529	11 ^{gr} ,529	10 ^{gr} ,248
Chlorures.	3 ,50	4 ,20	5 ,10
Acide phosphorique.	1 ,15	0 ,80	0 ,60
	N° 31.	N° 24.	N° 3.
Densité.	1 012	1 023	1 026
Réaction	Acide.	Franchement acide.	Acide.
Glucose	Pas.	Pas.	25 ^{gr} ,00
Albumine.	0 ^{gr} ,05	1 ^{gr} ,00	1 ,20
Indican.	Traces.	Pas.	Pas.
Acide urique	0 ^{gr} ,15	0 ^{gr} ,25	Traces.
Urée	6 ,40	15 ,372	12 ^{gr} ,810
Chlorures.	4 ,50	7 ,00	10 ,50
Acide phosphorique.	0 ,80	1 ,50	1 ,250
	N° 63	N° 10	N° 25
Densité.	1 013	1 018	1 023
Réaction	Acide.	Acide.	Acide.
Glucose	Pas.	Pas.	Pas.
Albumine.	0 ^{gr} ,50	0 ^{gr} ,80	0 ^{gr} ,25
Indican.	Pas.	Traces.	Traces.
Acide urique	Traces.	Traces imperceptibles.	0 ^{gr} ,40
Urée.	10 ^{gr} ,408	11 ^{gr} ,529	21 ,477
Chlorures.	6 ,50	7 ,00	7 ,50
Acide phosphorique.	1 ,00	1 ,00	1 ,50

M. le Dr J. Albarran, dans sa remarquable thèse (1) a fait quelques observations sur la présence de l'albumine et sur la quantité d'urée dans les urines des malades atteints de néphrites scléreuses. Voici en quelques mots les résultats de ce travail :

Le diagnostic de la lésion rénale peut être établi par trois symptômes presque constants :

- L'albuminurie ;
- La diminution considérable de la quantité d'urée ;
- L'existence de cylindres rénaux dans les urines.

(1) Thèse de Paris, 1889. *Étude sur le rein des urinaires.*

Chez presque tous les malades soignés dans le service de M. le professeur Guyon, il y a albuminurie, et l'albumine présente le caractère de rétractilité indice, d'après M. le professeur Bouchard, de lésions rénales.

La quantité d'albumine ne dépasse que très rarement 1 gramme ou 1 gr. 50 et ces nombres se maintiennent à peu près invariables et oscillent autour de 0 gr. 80.

Toutes les fois qu'on a trouvé plusieurs grammes d'albumine par litre on n'était pas en présence d'une néphrite chirurgicale. Dans un cas où on avait obtenu, à l'analyse, le nombre considérable de 15 grammes d'albumine on a prouvé, à l'autopsie, qu'il s'agissait d'un rein amyloïde ; une autre fois, on a trouvé une quantité d'albumine variant de 6 à 8 grammes, mais on a pu découvrir une néphrite interstitielle.

La diminution de la quantité d'urée à mesure que la maladie devient plus grave a été notée par M. Albarran qui a vu les proportions de ce principe varier de 25 grammes jusqu'à 3 grammes seulement chez un malade atteint de cancer de la vessie, et cette variation vraiment remarquable n'avait exigé que 5 mois environ pour se produire.

Le même auteur a encore remarqué que les quantités d'urée et d'urine sécrétées varient dans le même sens et presque proportionnellement ; enfin que, pendant les quelques jours qui précèdent la mort, on trouve de l'anurie et des nombres extrêmement faibles d'urée : 3 à 4 grammes par litre.

La fièvre ne paraît pas influencer la proportion d'urée excrétée.

III

Il était intéressant de comparer le fonctionnement du rein des urinaires à celui des autres malades soignés dans les services de médecine, pour des troubles provenant de lésions rénales. Parmi

ces derniers, je ne me suis pas arrêté à ne considérer que des individus fortement albuminuriques, mais aussi ceux l'étant souvent fort peu, dès que leur examen clinique les rangeait dans les malades, dont la sécrétion rénale pouvait être modifiée.

J'ai pu, grâce à l'obligeance des chefs de clinique et des internes de l'hôpital Necker, me procurer les urines d'un certain nombre de ces malades.

Il m'a été possible ainsi de montrer des analyses dans lesquelles on voit tomber l'urée à 5 gr. 12 par litre chez un malade du poids de 90 kilogrammes émettant 1600 c. c. en vingt-quatre heures et n'étant qu'à peine albuminurique (malade au lit 15, salle Laënnec, 2^e analyse) et des quantités de chlorures anormales (4 gr. 50) comme chez la malade du lit 17, salle Laugier qui avait 3 grammes d'albumine dans son urine.

On ne peut conclure de l'examen chimique des malades de cette catégorie rien de précis pour le moment ; mais, comme je l'ai annoncé, dès le début de ce chapitre, mon intention est seulement d'accumuler des documents sur l'importante question de l'étude du fonctionnement du rein chez les malades atteints de lésions rénales et c'est pourquoi j'ai cherché à multiplier les analyses dans tous les cas possibles.

D'ailleurs, il serait mauvais de penser *à priori* que les résultats seuls de l'examen chimique des urines puissent permettre de diagnostiquer la nature d'une néphrite ; mais ce qu'on peut espérer, c'est de pouvoir suivre l'évolution des maladies de l'appareil urinaire par l'analyse des urines et de prévoir les accidents graves, qui surviennent dans les cas où la sécrétion de la glande rénale devient insuffisante. Et ce résultat ne peut être obtenu que par la connaissance d'un grand nombre d'analyses faites chez les diverses espèces de néphrétiques.

QUATRIÈME CATÉGORIE

Analyses :

	Lit 18.	Lit 37.	Lit 37.
Quantité en 24 h. . .	600 ^{cc}	1200 ^{cc}	1300 ^{cc}
Densité	1019	1019	1018
Réaction.	Alcaline.	Acide.	Acide.
Glucose	Pas.	Pas.	Pas.
Albumine	Traces.	Traces.	Traces.
Indican	Traces.	Pas.	Pas.
Acide urique.	Traces.	Traces.	0 ^{gr} ,40
Urée.	15 ^{gr} ,37	10 ^{gr} ,248	8 ^{gr} ,967
Chlorures.	10 ,00	10 ,20	11 ,20
Acide phosphorique .	1 ,11	1 ,00	1 ,30

(Même malade que le précédent, examiné le lendemain).

	Lit 5. (Salle Vernois).	Lit 27. (Salle Vernois).	Lit 15. (Salle Bouley).
Quantité	1 200 ^{cc}	1 700 ^{cc}	Plusieurs litres
Densité.	1 011	1 011	1 009
Réaction.	Acide.	Acide.	Neutre.
Glucose	Pas.	Pas.	Pas.
Albumine.	0 ^{gr} ,90	0 ^{gr} ,40	0 ^{gr} ,25
Indican.	Traces.	Traces.	Traces.
Acide urique	Traces.	0 ^{gr} 10	Traces.
Urée.	11 ^{gr} ,35	15 ,13	5 ^{gr} ,124.
Chlorures.	3 ,20	2 ,20	7 ,50
Acide phosphorique.	1 ,15	1 ,30	0 ,40

(Nombreux cylindres granuleux dans les sédiments.)

	Lit 15. (Salle Laënnec).	Lit 15. (Salle Laënnec).	Malade pesant 90 k.
Quantité	3 000 ^{cc}	1 600 ^{cc}	Même malade examiné quelques jours après.
Densité.	1 009	1 011	
Réaction.	Alcaline.	Alcaline.	
Glucose	Pas.	Pas.	
Albumine.	Traces.	Traces.	
Indican.	Traces.	Traces.	
Acide urique	Pas.	Pas.	
Urée.	3 ^{gr} ,843	5 ^{gr} ,124	
Chlorures	6 ,10	6 ,50	
Acide phosphorique.	0 ,15	0 ,25	

	Lit 8 (salle Laugier).	Lit 17.
Quantité	1 500 ^{cc}	1 300 ^{cc}
Densité.	1 024	1 012
Réaction.	Acide.	Acide.
Glucose	Pas.	Pas.

Albumine.	4 ^{gr} ,00	3 ^{gr} ,00
Indican.	Traces.	Traces.
Acide urique	Pas.	Traces infinitésimales.
Urée.	8 ^{gr} ,976	7 ^{gr} ,809
Chlorures	6 ,00	4 ,50
Acide phosphorique.	1 ,25	0 ,75

IV

Il m'a été donné de pouvoir me rendre compte du fonctionnement de chaque rein séparément par l'opération si intéressante du cathétérisme permanent des uretères réalisée pour la première fois par mon ami M. le Dr J. Albarran, chef de clinique de M. le professeur Guyon (1).

Le sujet était une femme, jeune, d'une bonne constitution, atteinte d'une cystite tuberculeuse compliquée de pyonéphrose (obs. VIII).

Je n'ai pas qualité pour apprécier ici l'efficacité du cathétérisme urétéral qui fut pratiqué, ni pour discuter toute la valeur que cette opération pourra prendre dans l'avenir, mais bien pour insister sur les résultats que l'analyse chimique des urines de chaque rein recueillies séparément nous a fournis.

Ce qui ressort de plus frappant des tableaux suivants c'est que, immédiatement après l'opération, c'est-à-dire au moment où la sécrétion rénale se produisait sensiblement de la même manière qu'avant l'intervention du chirurgien, on a trouvé que le rein droit qui était le rein sain, laissait passer une quantité d'urée égale à 29, 30, par litre (nombre considérable étant donné qu'il s'agissait d'une femme d'un poids de 55 kilogrammes environ), tandis que l'autre rein pyonéphrosé donnait un liquide contenant 2, 44 d'urée seulement.

Il en est de même pour l'acide phosphorique, le rein sain émet-

(1) *Bulletin de la Société de biologie*, juillet 1891.

taît un liquide dans lequel ce principe atteignait le nombre élevé de 4 gr. 50, tandis que l'urine du rein malade n'en contenait que 0 gr. 50.

Ces résultats montrent que le rein en bon état vient en quelque sorte en aide à celui qui ne peut fonctionner qu'imparfaitement.

Chose curieuse, pour les chlorures, on observe la proportion inverse : tandis que le rein normal n'en sécrète que 4 gr. 50 par litre de liquide, l'autre en laisse passer 10 gr. 50 ; mais cela n'a pas grande importance, car le passage des chlorures à travers la glande rénale n'est pas impressionné, en général, par l'état de cet organe. Cela peut tenir à la grande diffusibilité de ce composé. Pour expliquer qu'il s'en trouve plus dans l'urine pauvre en urée et en phosphate que dans l'autre plus concentrée, on peut, je crois, invoquer la plus grande diffusibilité de ce sel dans un liquide contenant une moins grande proportion d'éléments fixes en dissolution.

Quoi qu'il en soit, ce fait, bien que secondaire dans la question, mérite d'être noté.

Quatre jours après l'opération la proportion d'urée était toujours élevée dans l'urine du rein sain ; on a trouvé 29,78, et celle de l'autre rein s'était beaucoup accrue et atteignait le nombre 19,86.

Le lendemain, on avait 30,26 pour le premier, et 27,74 pour le second ; puis, après cette hypersécrétion d'urée, le taux de ce principe diminue brusquement. Il est en effet de 15,13 pour l'un, et de 17,65 pour l'autre.

Les jours suivants, les deux reins émettent des quantités de liquide inégales, mais contenant des proportions d'urée sensiblement équivalente entre elles à égalité de volumes des urines, et ces proportions diminuent pendant quelques jours pour rester enfin au taux assez bas de 10 gr. 0 environ.

Les faibles quantités d'albumine trouvées dans l'urine filtrée du

rein malade ne doivent pas nous surprendre puisqu'il contenait du pus. On pourrait peut-être expliquer sa présence dans celle du rein sain par la congestion de cet organe. En tout cas, la malade ne présentait en aucune manière les symptômes qui accompagnent l'albuminurie.

Analyses (1).

1° ANALYSES AUSSITOT APRÈS L'OPÉRATION

Malade du lit 12. Salle Laugier (Obs. VIII)

	Urine du rein droit. (Rein sain).	Urine du rein gauche. (Rein pyonéphrosé).
Quantité en 24 heures .	700 c. c.	300 c. c.
Réaction	acide	neutre
Couleur	normale	pâle et rosâtre
Odeur	normale	normale
Aspect	limpide	louche
Dépôt	peu abondant } phosphate } mucus	assez abondant: du pus
Urée	29 30	2 44
Acide urique	traces	pas
Chlorures	4 50	10 50
Acide phosphorique . .	4 50	0 50
Albumine	pas (ou traces)	traces
Glucose	pas	pas
Indican	pas	pas
Pigments biliaires . . .	pas	pas

2° URINES RECUEILLIES LE 4^e JOUR APRÈS L'OPÉRATION

	Urine du rein droit.	Urine du rein gauche.
Urée	29.78	19.86

3° URINES RECUEILLIES LE 5^e JOUR APRÈS L'OPÉRATION

	Urine du rein droit.	Urine du rein gauche.
Quantité en 24 heures..	600 c. c.	500 c. c.
Réaction	acide	acide
Urée	30.26	27.74
Acide phosphorique . .	1.50	1.50
Albumine	1.00	1.50

(1) La femme dont j'ai analysé les urines avait un poids compris entre 50 et 55 kilogrammes.

4° URINES RECUEILLIES LE 6^e JOUR APRÈS L'OPÉRATION

	Urine du rein droit.	Urine du rein gauche.
Quantité.	650 c. c.	700 c. c.
Réaction.	acide	acide
Urée.	15.13	17.65
Acide phosphorique. . .	1.25	1.65
Albumine.	0.70	0.30

5° URINES RECUEILLIES LE 7^e JOUR APRÈS L'OPÉRATION

	Urine du rein droit.	Urine du rein gauche.
Quantité.	750 c. c.	250 c. c.
Densité.	10.12	10.17
Réaction.	acide	acide
Urée.	12.61	18.92
Acide phosphorique. . .	0.75	1.15
Albumine.	0.60	0.30

6° URINES RECUEILLIES LE 8^e JOUR APRÈS L'OPÉRATION

	Urine du rein droit.	Urine du rein gauche.
Quantité.	740 c. c.	260 c. c.
Densité.	10.15	10.16
Réaction.	acide	acide
Urée.	12.60	12.60
Acide phosphorique. . .	1.05	1.00
Albumine.	0.50	0.70

7° URINES RECUEILLIES LE 9^e JOUR APRÈS L'OPÉRATION

	Urine du rein droit.	Urine du rein gauche.
Quantité.	600 c. c.	450 c. c.
Densité.	10.15	10.13
Urée.	10.09	10.11
Acide phosphorique. . .	0.65	0.70
Albumine.	traces	traces

D'après l'examen chimique des urines de la malade précédente, on voit que l'état de fonctionnement d'un rein influe sur celui de l'autre rein, et on pourrait conclure d'une manière trop générale que lorsqu'un rein est atteint de pyonéphrose l'autre supplée dans une certaine mesure au manque d'action de son voisin. C'est en effet ce qui ressort de l'expérience citée plus haut ; mais

il faut tenir compte de ce que M. le professeur Guyon a appelé le *réflexe réno-rénal* par lequel il se trouve qu'un rein malade peut impressionner l'autre rein et l'empêcher de remplir aussi bien son but.

Je n'insisterai pas sur tout ce que le réflexe réno-rénal enseigne en clinique, mais je donnerai un exemple frappant des résultats auxquels son interprétation donne lieu en physiologie.

Ainsi, nous avons constaté qu'un malade atteint d'uropyonéphrose diagnostiquée par M. le professeur Guyon, qui n'émettait que 11 gr. 71 d'urée par litre d'urine, et dont la sécrétion totale ne dépassait pas 800 centimètres cubes avant d'être ponctionné, éliminait une quantité égale à 22 gr. 12 de ce composé et une quantité de liquide de plus d'un litre après l'opération.

Dans les jours qui ont suivi l'intervention chirurgicale, le taux de l'urée s'est graduellement abaissé, mais il est toujours resté supérieur à ce qu'il était au moment où le diagnostic avait été prononcé.

Ce qui me paraît tout à fait établi, c'est l'accroissement considérable de la quantité d'urée excrétée sitôt après l'opération de la néphrotomie ; et, cette augmentation rapide avant même que le malade ait pu s'alimenter suffisamment est tout à fait digne de remarque.

M. A. Gautier rappelle dans son livre (p. 603) que Lépine et Aubert ont vu que si l'on obture un des uretères, l'urine éliminée par le rein correspondant est plus concentrée, moins riche en potasse et en phosphates, mais aussi riche en chlorure sodique que celle du rein du côté qui ne porte pas de ligature.

Voici les résultats de mes analyses :

Malade (Obs. IX). Salle Velpeau n° 15.

Urine du 7 décembre 1891 (Avant la 1^{re} ponction).

Quantité.	800 c. c.
Densité	1019
Réaction.	acide

Couleur	normale
Odeur	normale
Aspect	louche
Dépôt	peu abondant : du pus
Urée	11 71
Acide urique	pas
Chlorures	9 00
Acide phosphorique	1 50
Albumine	0 40
Glucose	pas
Indican	pas

URINES RECUEILLIES APRÈS L'OPÉRATION DU 11 DÉCEMBRE 1891
(Néphrotomie)

	11 décembre	15 décembre	18 décembre
Quantité en 24 heures.	1.100	1.000	1.050
Urée	22 12	16 92	14 30

V

Il me reste actuellement pour terminer ce chapitre d'urologie clinique à parler de la composition des liquides qui se trouvent dans les reins des personnes ayant un rétrécissement ou une obstruction d'un uretère.

J'ai été engagé par M. le professeur Guyon à faire ces analyses et à comparer autant que possible, les proportions des principes qu'elles contenaient à celles qui se trouvaient dans l'urine des personnes à qui ces liquides avaient été retirés.

Outre l'intérêt que l'on peut toujours accorder à la connaissance de documents analytiques, ces résultats devaient servir à une étude de physiologie générale d'une portée plus haute ; je veux parler de l'étude des rétentions rénales sur lesquelles notre maître a publié déjà un mémoire (1) au point de vue clinique et dont il poursuit actuellement l'étude expérimentale.

(1) *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 9^e année, t. IX, n^o 9, p. 605.

On verra, en jetant les yeux sur les analyses suivantes, que les liquides qu'on retire du rein par le moyen de ponctions exploratrices ou par l'opération de la néphrotomie contiennent les mêmes éléments que l'urine. L'urée s'y trouve toujours en proportions appréciables bien que beaucoup plus faibles que celles contenues dans l'urine. Ainsi le nombre le plus élevé que j'ai trouvé a été 3 gr. 34 chez un petit malade porteur d'une fistule rénale ; mais le plus souvent les quantités de ce composé varient entre 1 gr. 30 (obs. X) et 2 gr. 56.

Les chlorures atteignent des nombres élevés : 5 grammes à 6 grammes et quelquefois plus ; comme dans le liquide obtenu chez le malade de l'observation IX qui en contenait 8 grammes.

L'acide phosphorique existe en assez faibles proportions dans ces liquides et paraît suivre plutôt les variations de l'urée que celles des chlorures dans les sécrétions rénales. Les nombres varient entre 0 gr. 19 et 0 gr. 50 et sont presque toujours voisins de 0 gr. 25.

L'albumine, au contraire, abonde dans les liquides du rein. On a signalé la quantité considérable de 20 grammes de ce principe chez le malade de l'observation IX et de 11 grammes chez un autre malade.

Mais il ne faudrait pas croire qu'on trouve forcément des nombres aussi forts d'albumine, car on a observé souvent des résultats plus faibles : 0 gr. 80, 1 gr. 10 et 1 gr. 30. Et, on doit penser aussi que ces humeurs sont plus ou moins souillées de pus, qui y déverse des substances albuminoïdes solubles et encore mal définies. Il s'agit toujours dans ces cas de rétentions rénales septiques (1).

Enfin, on doit noter, l'absence presque absolue d'acide urique, mais cela n'a rien qui doive nous étonner, car nous avons souvent remarqué que les urines purulentes ne contenaient le plus souvent que des traces infinitésimales d'acide urique ou même n'en

(1) Voir thèse d'ALBARRAN, 1889.
Chabrière

contenaient pas du tout. Ce dernier fait a d'ailleurs été remarqué depuis longtemps par M. le professeur Guyon qui a bien voulu nous le communiquer.

RÉSULTATS

Malade (Obs. IX). Salle Velpeau n° 25.

(L'analyse de l'urine a été donnée plus haut).

	Liquide retiré par ponction du rein le 7 décembre 1891.	Liquide purulent retiré par néphrotomie le 9 décembre 1891.
Quantité extraite . .	420 c. c.	300 c. c.
Densité.	10.22	10.14
Réaction.	neutre	neutre
Couleur.	d'absinthe	d'urine pâle
Aspect.	louche	louche (même après filtration)
Dépôt	abondant formé de pus	abondant (du pus)
Urée.	2 gr. 602	0 gr. 64
Acide urique. . . .	pas	pas
Chlorures.	6 gr. 00	8 gr. 00
Acide phosphorique.	0 ,19	0 ,25
Albumine.	15 ,00	20 ,00
Glucose.	pas	pas
Indican.	pas	pas

Malade la ville Mme M...

	Urine de la vessie (13 novembre 1891).	Liquide de néphrotomie (7 novembre 1891).
Quantités en 24 h...	900 c. c.	15 c. c.
Densité.	10.26	»
Réaction.	acide	»
Couleur.	rougeâtre	»
Odeur	forte	»
Aspect.	louche	»
Dépôt.	abondant (hématies, leucocytes)	»
Urée.	21 gr. 48	1 gr. 30
Acide urique. . . .	traces	»
Chlorures.	9 gr. 00	»
Acide phosphorique.	1 ,30	»
Albumine.	0 ,24	beaucoup
Glucose.	pas	»
Indican.	quantités assez considérables	»

(On ne pouvait doser l'albumine sur une quantité de liquide aussi faible que celle qu'on a retiré du rein dans cette opération).

Même malade.

	Urine de la vessie (6 janvier).	Liquide provenant du rein par fistule rénale (Même jour).
Quantité (en une mixtion) . . .	150 c. c.	30 c. c.
Densité.	1020	»
Réaction	neutre	neutre
Couleur.	normale	pâle
Odeur	normale	nulle
Dépôt	peu abondant (du pus)	assez abondant (du pus)
Urée	11 71	2 60
Acide urique	0 10	pas
Chlorures.	14 00	3 20
Acide phosphorique. . . .	0 90	0 40
Albumine.	traces	0 80
Glucose.	pas	pas
Indican.	pas	pas

Malade (Obs. X). Salle Velpeau n° 6.

	Urine de la vessie (10 décembre 1891)	Liquide provenant du rein (21 décembre 1891)
Quantité en 24 heures. . .	1250 c. c.	»
Densité.	1018	»
Réaction	acide	»
Couleur.	normale	»
Odeur	normale	»
Aspect	louche	»
Dépôt.	assez abondant : formé d'hé- maties et de leucocytes	»
Urée	12 81	1 30
Acide urique	pas	»
Chlorures.	8 50	»
Acide phosphorique. . . .	1 60	»
Albumine.	0 25	1 10
Glucose.	pas	»

Malade de la ville (Enfant de 12 ans) (1).

	Urine de la vessie (30 octobre 1891).	Urine du rein (Même date).
Quantité en 24 heures. . .	950 c. c.	450 c. c. en 24 h.
Densité.	1025	1015
Réaction	acide	acide

(1) Ce malade opéré par M. le docteur Keyes (de New-York) depuis plu-
sieurs mois et soigné actuellement par M. le professeur Guyon, était porteur
d'une fistule rénale par laquelle il se sondait lui-même facilement.

Couleur	normale	pâle
Odeur	normale	nulle
Aspect	limpide	louche
Dépôt	peu abondant : du pus	abondant : du pus
Urée	23 06	3 34
Acide urique	traces	pas
Chlorures	11 00	6 00
Acide phosphorique	1 75	0 30
Albumine	pas	69 ^r 20
Glucose	pas	pas

Salle Laugier, n° 2.

	Urine de la vessie 26 octobre 1891	Liquide du rein droit 27 octobre 1891
Urée	59 ^r 12	2 56
Chlorures	»	»
Acide phosphorique	»	0 25
Albumine	traces	1 20

Salle Laugier, n° 3.

	Urine de la vessie	Liquide du rein (Ponction du rein)
Urée	59 ^r 80	Traces (on n'a pu retirer que 1 c. c. d'un liquide visqueux)

Malade (obs. IX). S. Velpeau, n° 15. Malade (obs. X). S. Velpeau, n° 6.

	(20 octobre 1891) Ponction du rein.	(9 octobre 1891) Ponction exploratrice du rein.
Quantité	650 c. c.	180 c. c.
Densité	1015	»
Réaction	Alcaline	Neutre
Odeur	de chair sanglante	»
Couleur	Jaune pâle	»
Aspect	Limpide à la partie supérieure	»
Dépôt	Très abondant (leucocytes nombreux, hématies assez rares	»
Urée	19 ^r 28	19 ^r 30
Acide urique	Pas	»
Chlorures	5 00	»
Acide phosphorique	0 50	»
Albumine	11 00	»
Glucose	Pas	»

De toutes les analyses énumérées dans ce chapitre on peut conclure les faits suivants :

I° Les malades dits urinaires éliminent, en général, les principes normaux de l'urine d'une manière assez satisfaisante ;

II° Les proportions des principes anormaux sont le plus souvent très faibles.

III° L'analyse chimique ne paraît pas établir de différence bien nette entre les néphrites chirurgicales et les autres néphrites.

IV° L'état de rétention d'un rein influence manifestement la sécrétion de l'autre rein comme le montre l'hypersécrétion d'urée consécutive à l'opération de la néphrotomie.

V° Les kystes du rein contiennent tous les principes de l'urine, sauf l'acide urique qui manque souvent. L'albumine y existe toujours ; l'urée n'existe qu'en faibles proportions.

CHAPITRE III

Sur les substances albuminoïdes du sérum sanguin de l'homme.

Lorsqu'on étudie la sécrétion rénale, on est conduit à examiner toutes les substances du sang qui peuvent apparaître dans l'urine, et on sait que parmi celles-ci les matières protéiques doivent attirer particulièrement l'attention à cause de leur intérêt en pathologie. C'est ainsi qu'en faisant des analyses du sang des malades dont j'examinais le fonctionnement rénal, j'ai été amené à séparer les diverses substances albuminoïdes du sérum, et à en observer une qui n'a pas été décrite.

Mais avant d'exposer les raisons qui me font penser que le produit que j'ai isolé est bien réellement différent des albumines connues du sérum humain, je dois rappeler, en deux mots, les opinions des chimistes sur la composition de cette humeur.

Voici le tableau de la composition du sérum d'après Hammarsten (1).

Composition de 1.000 grammes de sérum sanguin :

	HOMME	BŒUF	CHEVAL	LAPIN
Sommes des matières albuminoïdes.	76.2	75.0	72.6	62.2
Globuline du sérum (précipitable par le sulfate de magnésie)	31.0	41.7	45.6	17.9
Sérine et autres corps protéiques	45.2	33.3	26.8	44.4
Lécithine et graisse.	7.1	6.6	5.4	13.0
Urée et matières extractives				
Sels minéraux.	8.8	8.1	8.0	
Eau.	907.9	910.4	914.0	924.8
Total des matières solides	92.1	89.6	86.0	74.2

(1) A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 408.

Je négligerai à dessein, de parler des substances azotées non albuminoïdes et des sels sur lesquels je n'ai pas entrepris d'expériences particulières, pour n'envisager que les matières protéiques.

Il résulte du tableau précédent que ces substances y figurent au nombre de deux :

La sérine (ou plus exactement les sérines) ; la globuline (paraglobuline ou sérum globuline).

On doit encore y ajouter les ferments.

On a signalé celui de la fibrine qui possède les propriétés des propeptones ; il ne devient pas insoluble lorsqu'il est en contact prolongé avec l'alcool fort ; celui qui saccharifie l'amidon, propriété sur laquelle nous reviendrons plus loin ; celui-ci serait identique au ferment hépatique.

Enfin, on connaît le ferment glycolytique (qui n'a pas été isolé) de M. Lépine.

Si nous laissons de côté les ferments, nous n'avons plus qu'à examiner les raisons qui ont porté les auteurs à limiter à deux le nombre des matières albuminoïdes du sérum.

On sait que c'est Denis de Commercy qui a le premier reconnu et séparé ces deux substances, et qui a donné pour les préparer le procédé suivant qui est encore le meilleur aujourd'hui d'après les récentes recherches de Hammarsten (1) :

On sature à froid le sérum avec du sulfate de magnésie. On obtient alors un précipité formé de sérum globuline, et la sérum-albumine reste dans la liqueur.

Plusieurs savants pensent que ces substances ne sont pas les seules de leur espèce chimique qui existent dans le sérum, ce sont : MM. Hoppe-Seyler, Weyl, Hammarsten et Fredericq. Au contraire, Panum, Alex. Schmidt, Kühne, Heynsius, Eichwald affirment qu'il n'y en a pas d'autres.

On peut expliquer ces divergences d'opinions entre des chi-

(1) *Chimie générale* de M. SCHUTZENBERGER, t. VI, p. 254. 1890.

mistes aussi autorisés par la difficulté qu'on éprouve à obtenir ces produits dans un état de pureté absolue.

Ainsi, lorsqu'on ajoute à du sérum de sang de cheval étendu de 15 à 20 fois son volume d'eau quelques gouttes d'acide acétique étendu, on obtient un précipité formé en grande partie de sérum-globuline qu'on peut dissoudre, après lavages, dans les solutions peu concentrées de chlorure de sodium ou de sulfate de magnésie. Mais, l'acide acétique a précipité, en même temps, une autre substance qui ne se dissout plus dans les solutions salines précitées. Il ne s'agit pourtant pas là d'une nouvelle matière albuminoïde du sérum, mais bien d'un reste de fibrinogène.

On peut d'ailleurs séparer la globuline de ce produit par des dissolutions dans l'eau et des précipitations successives par le sulfate de magnésie saturant la liqueur.

La valeur du pouvoir rotatoire de la paraglobuline déterminée par le polaristrobomètre de Wild a été trouvée égale à :

$$\alpha_D = -47^{\circ}, 8$$

Lorsqu'on a précipité cette substance, il reste dans la solution magnésienne la sérum-albumine qu'on peut obtenir en chauffant la liqueur d'abord entre 50° et 40° puis jusqu'à 60°.

Le pouvoir rotatoire de la sérine purifiée est :

$$\alpha_D = -57^{\circ}, 27$$

Comme, d'autre part le sérum simplement privé de paraglobuline a été trouvé possédant un pouvoir rotatoire sensiblement égal à ce nombre, on peut en conclure qu'il ne contient pas d'autre substance albuminoïde (1).

Voici en effet les résultats obtenus avec le lapin et le bœuf.

	Albumine p. 100	α_D
Lapin.	3,2	— 56,81
Bœuf.	1,85	— 55,67
Bœuf.	4,32	— 56,15
Bœuf.	0,877	— 55,27

(1) SCHUTZENBERGER, *loc. cit.*

On peut se servir de la mesure du pouvoir rotatoire pour doser l'albumine et la globuline contenues dans un sérum donné. On n'a pour cela qu'à déterminer cette grandeur pour le sérum tel qu'il a été fourni, puis après traitement par le sulfate de magnésie.

La première détermination donne la somme des déviations dues à l'ensemble des matières albuminoïdes, la seconde celle due à la sérine seule. On obtient facilement la quantité de globuline par différence.

Le raisonnement précédent me paraît en effet très satisfaisant si l'on admet *à priori* qu'une substance albuminoïde autre que la sérine et existant en solution avec elle doit avoir un pouvoir rotatoire très différent de celui de cette substance. Mais si l'on suppose qu'un composé de même nature, d'un pouvoir rotatoire très voisin, préexiste dans le sérum en proportions très faibles, les données polarimétriques ne permettront pas de le déceler. Il faudrait employer des réactifs chimiques et des précipitations de divers ordres.

D'ailleurs, dans les cas pathologiques, on est bien conduit à admettre que les micro-organismes déversent dans le sang des substances albuminoïdes de nature différente de celles qui s'y trouvent normalement, puisqu'on a déjà signalé la présence de produits toxiques appartenant à cette grande famille dans les cultures de plusieurs microbes.

Je n'ai pas l'intention de m'étendre ici sur la question si particulièrement intéressante des toxalbumines (1), à laquelle les travaux de M. le professeur Bouchard et de M. le docteur Charrin sur l'immunité ont ouvert un si grand avenir ; mais je signale simplement toute l'importance qu'il y aurait à bien connaître les procédés d'extraction de ces substances dans le sang, et surtout à ne pas les confondre avec des albumines non encore décrites et pouvant exister en quantités minimes dans cette humeur, à l'état normal.

(1) Voir A. GAUTIER, *loc. cit.*, 185.

Suivant Burkardt, la sulfate de magnésie précipiterait en même temps que la globuline une autre substance albuminoïde.

M. Schutzenberger a réfuté (1) les raisons que donne cet auteur pour prouver l'existence de ce composé supplémentaire. D'ailleurs, il suffit de prendre le point de coagulation ($+75^{\circ}$) et le pouvoir rotatoire (-47° 2) pour établir que l'on est en présence de la paraglobuline déjà connue.

La sérine n'est pas une espèce chimique définie. On peut démontrer qu'elle est formée de 3 substances dont on a pris les points de coagulation. On les a appelées les sérines α , β et γ .

α Coagule abondamment de 70° à 73°

β Coagule moins abondamment de 76° à 78°

γ Coagule moins abondamment encore de 82° à 85°

Ces trois substances se trouvent dans le sérum de l'homme, du singe, du chien, du chat, du porc, du lapin.

Dans le sang du chien on a signalé une espèce supplémentaire (albumine δ) coagulable vers 87° .

Chez le bœuf, le mouton, et le cheval, on trouve les albumines β et γ (et quelquefois δ); mais α manque toujours.

On peut précipiter toutes les substances albuminoïdes de sérum au moyen du sulfate double de magnésie et de soude ($\text{SO}^4 \text{Mg. SO}^4 \text{Na}^2. 6 \text{H}_2\text{O}$) introduit à saturation.

Liborius admet que la précipitation par l'alcool est le meilleur moyen de précipiter en totalité la paraglobuline et la sérine à la fois.

Ce procédé à l'inconvénient de donner ces substances souillées de sels minéraux, mais Puls, l'a modifié en ajoutant de l'acide acétique en quantité suffisante pour faire disparaître la réaction amphotère; puis il verse de l'alcool de manière que le mélange de l'alcool ajouté et de l'eau de la liqueur donne une solution alcoolique à 70 o/o.

(1) *Loc. cit.*, p. 256.

Il achève la précipitation en portant le tout à l'ébullition ; puis lave le précipité à l'alcool absolu additionné d'éther. Il retranche 0,7 o/o du poids du précipité, et le nombre obtenu représente le poids total des matières albuminoïdes.

Je me suis proposé de rechercher dans le sérum de l'homme si, à côté des substances albuminoïdes coagulables par la chaleur et dont l'étude paraît bien avancée, on ne pourrait pas déceler d'autres substances incoagulables par la chaleur, mais précipitables par l'alcool. Ce dernier caractère est celui de ces composés de nature protéique dont la toxicité est si grande comme l'a montré M. le professeur Bouchard et qu'on peut retirer des sécrétions microbiennes.

Or j'ai trouvé, dans le sérum, un principe se distinguant de la paraglobuline et de la sérine par des caractères suffisants, nets, et se rencontrant chez les néphrétiques, que leur néphrite soit d'origine saturnine ou infectieuse ; chez les malades atteints d'autres affections, pneumonie, syphilis ; enfin chez les sujets n'étant atteints d'aucune maladie.

Voici comment on extrait ce produit :

On laisse le sang se déposer dans un grand verre à pied, et, lorsque le liquide qui surnage le caillot a perdu sa couleur rouge, on le décante avec soin. On le filtre sur de l'amianté sous pression réduite, et le liquide qui a passé est filtré sur un filtre en papier, plat, mouillé d'eau distillée. On obtient ainsi un sérum limpide et coloré en jaune pâle. Sa densité a varié entre 1029 à 1030 dans mes expériences.

Ce sérum, *neutralisé exactement par l'acide acétique* (on sait que la sérum-albumine n'est pas transformée en syntonine, par l'acide acétique. Johanson a montré que une solution à 1, 6 de sérine pour 100 d'eau n'avait pas donné trace de syntonine un mois après qu'on l'eût additionnée de 1 à 2 o/o de cet acide), est coagulé d'abord au bain-marie, puis à 100° sur un fourneau à évaporations lentes. La gelée obtenue est coupée en petits morceaux

avec le couteau de platine, puis additionnée d'un volume d'eau distillée égal à la moitié du volume du sérum employé, et le tout est soumis à la température de 100° (ou 87-88°). Il ne faut pas ajouter l'eau avant d'avoir d'abord coagulé le sérum, car on sait que la sérine ne se coagule pas par la chaleur dans une solution étendue (1).

Le résidu de la dernière opération est jeté sur un filtre en mousseline puis sur un filtre en papier. On obtient ainsi un liquide un peu louche, qui, additionné d'alcool à 89° (2 à 3 volumes d'alcool pour 1 de liquide) donne immédiatement un précipité blanc floconneux qui se rassemble au bout de quelques heures.

Ce précipité, recueilli sur un filtre, séché à l'air, est soluble dans l'eau froide, d'où l'alcool le précipite à nouveau.

Le produit ainsi reprécipité contient une substance organique rappelant l'albumine. Il donne par calcination un charbon volumineux et brûle en donnant l'odeur de corne brûlée de l'albumine ordinaire. Il est souillé de sels minéraux ; mais j'ai constaté que, pour une quantité de matière recueillie, du poids de 0 gr. 1255, il n'y avait pas plus de 0 gr. 0008 de substance minérale, soit 0, 637 pour 100.

Ces composés minéraux étaient des phosphates. L'absence de chaux et de chlorures a été constatée.

Pour m'assurer que j'étais en présence d'une substance nouvelle, je l'ai soumise à des réactions comparatives avec l'albumine et aussi avec les peptones, dont la présence ne paraît pourtant pas probable dans le sang (2).

(1) A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 123. « L'action dissociante de la dilution par l'eau se fait sentir... lorsqu'on étend de 10 à 12 volumes d'eau l'albumine d'œuf filtrée, elle devient à peu près incoagulable par la chaleur. Si on concentre cette solution albumineuse dans le vide, vers 35 à 40°, jusqu'à ce qu'elle ait repris son ancien volume, on trouve qu'elle est devenue entièrement incoagulable par la chaleur, même après qu'on l'a saturée d'acide carbonique et d'oxygène. L'albumine ainsi modifiée par simple dilution est maintenant douée de précipiter par l'acide acétique affaibli comme le serait la caséine. »

(2) *Chimie générale* de M. Schutzenberger, t. VI, p. 267, 1890.

Action de la chaleur.	Ne coagule pas.
Action de l'alcool.	Coagule.
Chaleur + 1 goutte d'acide acétique.	Ne coagule pas.
Acide azotique.	Coagulum soluble dans un petit excès de réactif, à froid ou à chaud.
Ferrocyanure de potassium + $C^2H^4O^2$	Louche qui augmente avec le temps.
Acide phosphotungstique.	Précipité.
Sublimé.	Rien à froid ni à chaud.
Réaction du biuret.	Rien.
Phospho-molybdate d'ammoniaque.	Précipité blanc à chaud.
Nitrate acide de mercure.	Précipité jaune, se rassemble mieux à chaud.
Réactif de Millon.	Précipité blanc devenant rose (à chaud).
Solution saturée de SO_4Mg	Rien.
Solution saturée de SO_4Na^2	Précipité blanc.

Comme on le voit, la substance nouvelle se distingue de la sérine par plusieurs réactions, et également des peptones. Pourtant sa coagulation par l'alcool et quelques autres propriétés la rapprochent de l'albumine et des peptones. Pour rappeler ces analogies, je propose d'appeler ce composé *albumone*.

Les quantités d'albumone qu'on retire du sang sont variables.

Ainsi, dans le sang pris par des ventouses à un homme sain, sa proportion n'a atteint que 0 gr. 031 pour 360 c. c. de sang de densité 1029; c'est environ $\frac{1}{1200}$ en poids. Dans le sang d'un malade atteint de néphrite d'origine saturnine, sa proportion a été 0 gr. 4283 pour 477 gr. 92 de sang, soit 0,087 pour 100.

Les solutions d'albumone possèdent le pouvoir rotatoire.

Les faibles quantités de cette substance que j'ai pu avoir entre les mains, et l'opalescence des solutions ne m'ont pas permis de déterminer ce pouvoir avec précision; mais j'ai pu constater que ce produit est fortement lévogyre.

Cette albumone ne dialyse pas.

Il était probable que ce produit était différent de celui que

M. Béchamp a retiré de l'urine par addition d'alcool et qu'il a appelé *néphrozymase* (1).

En effet la néphrozymase fluidifie rapidement l'empois de fécule à la température de 60° (même à 87-88°), ce que ne fait pas l'albumone, comme j'ai pu le vérifier par des expériences comparatives.

Pour cela, j'ai percé un grand bouchon plat de trois trous dans chacun desquels passait un tube à essai à frottement dur. Dans le premier tube j'ai placé de l'empois de fécule seul ; dans le second de l'empois mélangé de néphrozymase, dans le troisième l'empois trituré avec l'albumone franchement préparée.

Le bouchon portant ces trois tubes était mis alors à flotter sur de l'eau contenue dans une marmite en fonte et maintenue à la température de 60° (ou 87-88°) (fig. 3). Un régulateur permettait d'obtenir une température uniforme pendant l'expérience ; un bon thermomètre (plongeant dans l'eau jusqu'au niveau du mercure au moment de faire la lecture) donnait très exactement le nombre de degrés de l'eau. Enfin, la liquéfaction de l'empois pouvait être facilement observée par comparaison. On a vérifié que dans le second seulement la liqueur devenait limpide, même lorsqu'on prolongeait beaucoup l'expérience (c'est-à-dire 30 minutes environ).

Il a été facile de constater également qu'il n'y avait eu de matière sucrée formée que dans le même tube qui s'était liquéfié, par le réactif de Fehling.

Je ne crois pas que l'albumone ait été obtenue par d'autres chimistes.

On trouve, cependant dans un mémoire de M. A. Béchamp (2), présenté à l'Académie des sciences le signalement de plusieurs substances albuminoïdes extraites du sérum.

(1) *Gazette hebdomadaire*, 1865, n°s 24 et 25.

(2) Mémoires présentés par divers savants à l'Académie des sciences de l'Institut de France, t. XXVIII, p. 245 et suivantes.

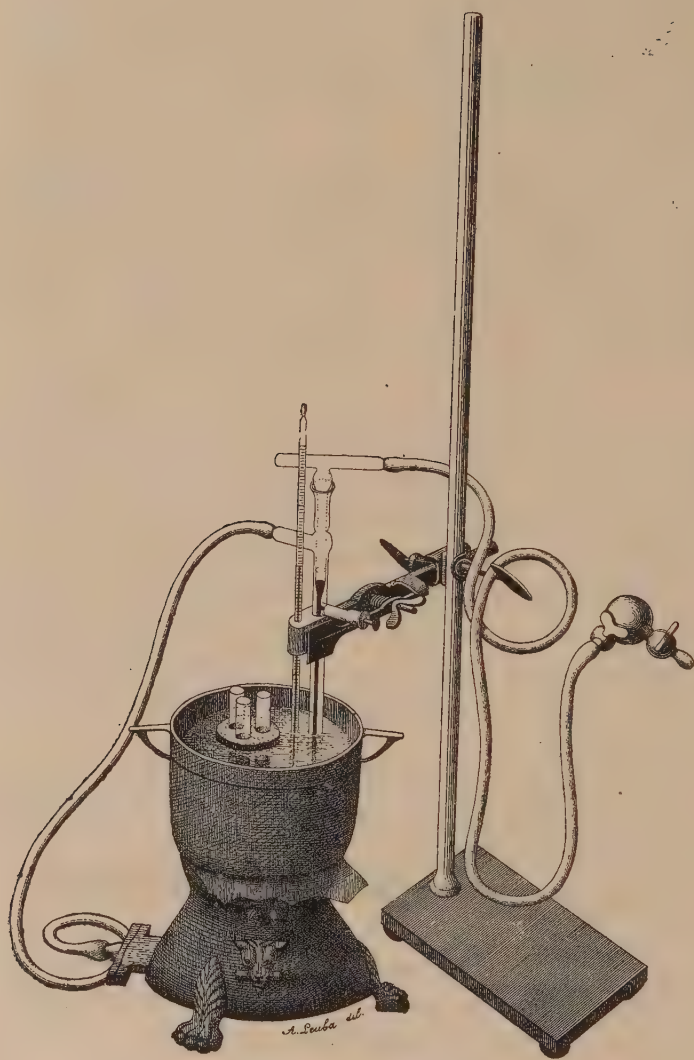


Fig. 3.

En tout cas, M. Béchamp a opéré sur le sang du bœuf et n'a pas déterminé de substance analogue dans le sang humain. Mais je trouve de plus que l'albumone diffère des produits décrits par cet auteur par un certain nombre de propriétés.

Lorsqu'il s'agit d'une matière aussi complexe qu'une albuminoïde, on doit toujours craindre d'avoir opéré d'une manière trop peu rigoureuse, et d'avoir par les manipulations mêmes transformé partiellement l'albumine dont on est parti. Je me suis donc demandé si l'albumone préexistait bien dans le sang, et pour m'en convaincre j'ai cherché à la retrouver dans l'urine des personnes *n'étant pas albuminuriques*.

Il était évident que si je parvenais à la retirer de pareilles sécrétions, on ne pourrait pas m'objecter que le produit en question, soit le résultat du procédé d'extraction.

Je ne suis pas arrivé à des résultats complètement satisfaisants parce qu'on peut comprendre qu'il est assez difficile de trouver des urines absolument exemptes d'albumine et contenant des quantités appréciables d'albumone dont la totalité, dans le sang, n'est que de quelques grammes. Pourtant j'ai pu retrouver quelques réactions de ce corps dans les urines de certains cardiaques. L'albumonurie n'en reste pas moins une étude à faire ; mais, de tous ces faits je crois pouvoir conclure qu'il existe dans le sang *normal* ou pathologique, une matière albuminoïde nouvelle, dont j'ai signalé l'existence, le procédé d'extraction et les propriétés fondamentales.

Les premiers résultats d'injections faites sur des cobayes me portent à croire que l'albumone possède une toxicité réelle, bien que peu considérable.

CONCLUSIONS

Les faits qui se dégagent des expériences et des analyses exposées dans ce travail bien qu'assez différents en apparence présentent un lien commun :

On s'est préoccupé d'étudier la manière dont le rein fonctionne d'une manière générale. On a donc été conduit à considérer d'abord le mécanisme de cet organe au point de vue physico-chimique, puis à examiner la nature et les proportions des substances éliminées par lui dans un certain nombre de cas pathologiques. Ne trouvant pas toujours chez des malades gravement atteints, des quantités considérables de sérum-albumine, et considérant que la sécrétion ne paraît pas souvent manifestement influencée par l'importance des lésions rénales, on s'est demandé s'il n'y avait pas dans le sang une substance peu ou mal connue, dont la présence dans l'urine serait d'une connaissance précieuse. Il était donc rationnel de rechercher des substances de la nature des toxalbumines dans ces sérosités, et c'est par quelques essais faits dans cette direction que j'ai terminé ce premier essai de chimie urologique.

Les résultats obtenus peuvent se résumer ainsi :

I. — La dialyse du sang lui fait subir une transformation analogue à celle que lui fait subir le rein à l'état normal.

II. — Les substances dissoutes dans le sang traversent d'autant plus facilement les espaces capillaires (filtres, tubes) que leur volume moléculaire est plus faible.

III. — L'albumine d'œuf en solution non mélangée d'autres substances traverse difficilement un tube capillaire d'un vingtième de millimètre de diamètre (comme le prouve la faible concentration des premiers liquides recueillis).

IV. — Lorsque l'albumine apparaît dans les cas de congestion passagère à *frigore* du rein, les proportions d'urée et des sels peuvent être conservées ou même augmentées.

(Ceci ne s'explique pas par la théorie de Munck et Sénator qui trouvent que lorsque l'albumine apparaît, les principes normaux sont moins bien sécrétés.)

V. — Le simple passage des molécules en solution à travers les espaces capillaires ne paraît pas susceptible de provoquer ces synthèses par déshydratations que le rein vivant paraît produire.

VI. — Les malades dits urinaires éliminent assez bien les principes normaux de l'urine. L'urée est pourtant peu abondante.

VII. — Les quantités d'albumine sont en général très faibles dans les urines de ces malades.

VIII. — L'analyse chimique n'établit pas de différence caractéristique entre les néphrites chirurgicales et les autres.

IX. — L'état de rétention d'un rein impressionne le fonctionnement de l'autre rein.

X. — Les kystes du rein contiennent tous les principes de l'urine. L'albumine existe en proportions très variables.

L'urée s'y trouve toujours en très petites quantités.

XI. — Il existe dans le sérum humain une nouvelle substance albuminoïde : l'albumone.

Les propositions qui viennent d'être énumérées sont l'expression des résultats matériels obtenus dans la suite de mes expériences. En tant que faits ils ne me paraissent pas sujets à contradiction, surtout dans les termes énoncés plus haut. Quant à l'importance qu'ils peuvent avoir pour l'étude de la sécrétion rénale, et à la valeur des rapprochements que je me suis cru autorisé à faire entre quelques-uns d'entre eux, c'est là une toute autre affaire ; et je ne les présente qu'avec une extrême réserve.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (due à M. NOGUÈS, interne du service).

Pauline Courteville, 33 ans, entrée le 16 novembre 1891, salle Monneret, n° 4.

Antécédents héréditaires : rien.

Antécédents personnels : réglée à 14 ans sans troubles ultérieurs. Jamais de maladie étant jeune.

A 18 ans a eu une ankylose du genou. A été soignée à l'hôpital pendant deux années environ. Mariée à 22 ans, a fait cinq couches sans complications et une fausse couche.

Il y a 7 mois, à la suite d'un refroidissement, la malade a remarqué que ses urines devenaient troubles puis rouge noir. Elle a remarqué que, même avant ce refroidissement, elle éprouvait des douleurs très vives au niveau des reins et qu'elles se calmaient avec le repos prolongé. Elle souffrait aussi de maux de tête. Après un repos prolongé (de 8 jours), la malade s'est aperçue que ses urines reprenaient leur couleur normale.

Il y a 3 semaines, nouvelle crise à la suite d'un nouveau refroidissement.

Depuis cette époque, elle a eu encore deux autres crises toujours dans les mêmes circonstances.

Diagnostic : hémoglobinurie (confirmé par l'examen spectroscopique).

Dans les urines on a vu quelques rares hématies, des globules de pus en faible quantité. Albumine = 10 grammes par litre.

OBSERVATION II

(Publiée par M. le Dr ARNOULD dans les *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 9^e année, t. IX, n° 2, p. 103).

Hub, âgé de 39 ans, venu le 27 janvier à la clinique des maladies des voies urinaires et présentant exactement l'appareil symptomatique de l'hémoglobiurie ; depuis trois ans, mictions rouge marron, survenant tous les trois ou quatre jours l'hiver, ordinairement le matin, et constamment, après une impression de froid. En été, et toutes les fois qu'il est à la chaleur, cet homme n'a rien de semblable ; mais il est repris dès l'apparition des premiers froids.

Chez lui, les mictions colorées sont, accompagnées et, le plus souvent, précédées de fièvre.

Hub ne présente pas d'autre altération de la santé : c'est un ancien syphilitique. Mais si l'ensemble des symptômes et la diathèse syphilitique nous autorisait à croire qu'il s'agissait d'un hémoglobinurique, les résultats de l'analyse s'opposent formellement à ce rapprochement.

Il est vrai que les urines ne renferment pas d'hématies, mais il n'y a pas d'hémoglobine, et l'intensité de la teinte est due à l'urobiline. Ce dernier malade avait en outre de l'albumine (3 gr. par litre).

OBSERVATION III (1).

Périprostatite tuberculeuse, épididymite double. — Tuberculose pulmonaire (scléro-tuberculose).

Fercoq Charles, 29 ans, entré le 1^{er} décembre 1890, salle Velpeau, n° 21.

Pas d'antécédents héréditaires.

Il y a dix ans a eu des hémoptysies abondantes qui ne se sont plus renouvelées.

À l'âge de 20 ans, blennorrhagie suivie de goutte militaire pendant six ans.

Il y a trois ans, sans cause déterminée, abcès prostatique ouvert chirurgicalement par le rectum. Il reste à la suite une fistule urinaire ; à chaque miction le malade perd quelques gouttes d'urine par l'anus.

Depuis, ce malade a eu plusieurs orchites des deux côtés ; une fois il s'est formé à droite (il y a un an) une fistule qui se ferma spontanément. Il y a dix mois, fistule épididymaire du côté gauche qui ne s'est jamais bien fermée.

Actuellement. — Ce malade, un peu amaigri, présente l'habitus d'un tuberculeux.

Dans la région des bourses, en bas et en arrière de l'*épididyme gauche*, on remarque un orifice fistuleux, auquel aboutit un cordon fibreux qui se continue avec la queue de l'épididyme gauche. Un stylet introduit par cette fistule se dirige à travers le périnée vers la région anale ; l'instrument n'est séparé d'un doigt introduit dans le rectum que par un intervalle d'un demi-centimètre et on sent que sa pointe se meut librement dans un clapier situé au-devant du rectum.

L'*épididyme gauche* présente au niveau de sa queue un noyau induré gros comme une petite noisette, c'est à ce noyau qu'adhère le cordon fibreux signalé plus haut.

Le canal déférent est sain.

L'*épididyme droit* est augmenté de volume, dur, bosselé, évidemment tuber-

(1) Cette observation et les 4 suivantes ont été publiées par MM. Guyon et Albarran (*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, février 1891).

culeux ; en avant il adhère à la cicatrice d'une ancienne fistule fermée depuis longtemps.

Canal déférent sain.

A l'examen de la *région anale* on voit l'aspect cicatriciel de toute la moitié antérieure de l'orifice.

Dans le pli interfessier, à 7 centimètres au-dessus de l'anus, on voit un petit tubercule violacé, gros comme un grain de chènevis, sans orifice fistuleux visible à l'œil ou qu'on puisse déceler par le stylet, mais le malade nous dit que lorsqu'il urine il perd quelques gouttes d'urine par ce tubercule.

Au toucher rectal, on sent en avant de la partie inférieure du rectum une surface cicatricielle, dure, étalée, qui empêche le toucher de la prostate et des vésicules : vers la partie inférieure de cette surface cicatricielle on constate une petite fistule restant de l'ancienne opération ; on parvient à y introduire un stylet qui décèle un clapier pré-rectal.

Le malade se sonde toujours pour uriner, trois ou quatre fois dans la journée, deux ou trois fois pendant la nuit, parce qu'on le lui a conseillé pour ses fistules ; mais lorsqu'il urine spontanément, il perd du liquide par l'anus et parfois une ou deux gouttes par le tubercule interfessier. Jamais il n'est passé d'urine par la fistule scrotale.

L'*urèthre*, libre, présente seulement quelques inégalités dans la portion périnéale.

La *vessie* n'est pas sensible ni au contact ni à la distension.

Les *reins* ne sont pas douloureux et ne paraissent pas augmentés de volume.

Les *urines* sont troubles par dépôt salin, elles s'éclaircissent par la chaleur ; leur réaction est faiblement acide ; elles contiennent 40 centigr. d'albumine et 25 gr. 62 d'urée par litre.

On n'y trouve pas de bacilles de Koch.

A l'examen des poumons on constate :

Poumon gauche. — Partie externe de la fosse sus-épineuse, respiration obscure ; partie interne, respiration rude, râles peu nombreux dans l'inspiration. Matité aux mêmes points. En bas, dans la fosse sous-épineuse, respiration rude, sous-matité.

En avant, à la partie interne du deuxième espace intercostal, zone de respiration rude et de matité.

Poumon droit. — En arrière, au niveau de la fosse sus-épineuse, respiration rude, quelques râles pendant la toux ; rien en bas.

En avant sous la clavicule, respiration rude avec retentissement de la toux.

En résumé scléro-tuberculose.

Pas de bacilles dans les crachats.

1^{re} *injection* de 3 milligrammes de lymphe de Koch dans la région inter-scapulaire le 8 décembre à midi.

A 7 heures et demie du soir, violent mal de tête qui a été en augmentant jusqu'au matin, insomnie, fortes douleurs dans les jointures, persistantes dans

les genoux toute la journée du lendemain. Diarrhée vers 7 heures du matin, quelques nausées, beaucoup de toux avec sensation douloureuse dans la poitrine et anxiété respiratoire.

Sensation de brûlure au niveau des orifices fistuleux et dans l'intérieur du rectum. Douleur vive au niveau du tubercule cutané inter-fessier, qui devient plus saillant et se trouve entouré, vers le soir même, d'une zone rouge, chaude, de l'étendue d'une pièce de 5 francs. Le lendemain il y a un fort noyau induré et douloureux dans toute cette étendue.

Dans la nuit et le lendemain râles humides nombreux dans tous les points notés comme lésés, mais dans une zone beaucoup plus étendue.

Les mictions ont été deux fois plus fréquentes dans la nuit.

Les urines examinées le lendemain sont *alcalines*, contiennent 50 centigrammes d'albumine et seulement 15 gr. 37 d'urée par litre. Leur quantité est de 400 grammes pour les vingt-quatre heures. Elles contiennent des épithéliums vésicaux et uréthraux, pas de cylindres : nombreux globules de pus. Pas de bacilles de Koch.

La température monte dans la nuit, vers 10 heures jusqu'à 40°,4 (voir la courbe).

Le 9 décembre le malade a encore de la fièvre toute la journée, il transpire beaucoup, les douleurs se calment et le gonflement de la région interfessière est moins douloureux.

Les urines du 9 au 10 = 500 grammes. 80 centigrammes d'albumine, 26 gr. 90 d'urée par litre. Cristaux d'urates et de phosphate ammoniaco-magnésien. Pour le reste comme le jour antérieur ; pas de bacilles.

10 décembre, la toux a presque disparu, les râles dans les deux poumons sont moins abondants.

Le gonflement de la région interfessière a presque disparu, ainsi que la rougeur et la douleur. Les sensations de brûlure dans le rectum ont disparu ; l'appétit revient, la fièvre disparaît.

Le 12 décembre, les urines sont redevenues claires, leur réaction est acide de nouveau ; elles contiennent quelques rares leucocytes. Pas d'hématies.

Rien d'autre à remarquer jusqu'au 15 décembre : nous faisons alors à midi une 2^e injection de 2 milligrammes (nous diminuons la dose en raison des troubles de l'urine dans la 1^{re} injection).

Dans la nuit, mêmes phénomènes généraux que la 1^{re} fois, mais moins accusés (38°,2).

Aucune réaction douloureuse au niveau des parties malades ; chatouillement dans le rectum et au niveau du tubercule cutané qui est resté un peu plus gros depuis la dernière injection mais qui n'augmente pas de volume.

Du 15 au 16 l'urine est neutre, puis du 16 au 17 elle est alcaline, neutre le 18 et redevient acide le 20. Deux jours après l'injection on y constate quelques globules rouges mêlés à de rares leucocytes.

Le 17 décembre, deux jours après cette seconde inoculation, on remarque

que le centre du tubercule interfessier est percé d'un orifice qui admet une sonde cannelée ; on peut introduire l'instrument à 6 centimètres de profondeur dans la direction du rectum dont il ne reste séparé que par la paroi rectale. Il s'écoule du pus par cette fistule.

3^e injection de 3 milligrammes, le 20 décembre à midi.

La réaction générale est plus forte qu'à la 2^e inoculation (39^e) : Mal de tête, insomnie ; toux assez forte toute la nuit avec suffocation, râles nombreux dans les deux poumons. Légère douleur du côté de l'anus et de la fistule interfessière. Douleurs rénales légères. L'urine qui avant ne sortait que par gouttes par le rectum sort maintenant en beaucoup plus grande abondance ; il en est de même pour la fistule interfessière.

Trois ou quatre fois dans la nuit le malade a besoin d'uriner ; l'urèthre est devenu sensible au passage de la sonde et, si la miction est spontanée, elle est douloureuse. Ces phénomènes persistent pendant deux jours.

L'examen des urines révèle, deux jours après, de nombreux leucocytes, pas d'hématies ni d'éléments rénaux. Pas de bacilles.

Le 22 décembre, tous les phénomènes de réaction se sont calmés.

Ce malade n'a plus voulu se soumettre aux injections de lymphé, il part du service et rentre le 16 janvier 1891. Il ne se sent aucunement amélioré ; son état est le même qu'après la dernière injection ; mais nous remarquons que le canal déférent du côté droit, sain lors de sa première entrée dans la salle, est maintenant dur, rigide, et qu'il présente des nodosités bien apparentes.

Le 17 janvier, M. Rigal ausculte de nouveau ce malade. Les poumons sont dans un plus mauvais état qu'avant le traitement.

OBSERVATION IV.

Cystite tuberculeuse, pyélonéphrite droite. — Vésicules séminales tuberculeuses. — Pas de lésions pulmonaires.

Brossard, âgé de 19 ans, entre le 11 décembre 1890, salle Velpeau, n° 26.

Mère phthisique, père bien portant ; une sœur poitrinaire.

Pas d'antécédents scrofuleux ; s'enrhume facilement ; jamais d'hémoptyses. N'a jamais eu de blennorrhagie.

Il y a quatre mois, début des accidents par des mictions fréquentes, douloureuses surtout à sa fin ; les urines étaient claires, mais bientôt, il y a aujourd'hui trois mois, elles devinrent troubles et il survint quelques hématuries peu abondantes, parfois quelques caillots, parfois les urines étaient rousses. Il y a un mois on a essayé, infructueusement, de le sonder, cela provoqua une abondante hématurie. Depuis quinze jours il ne saigne plus.

Actuellement. — Mictions toutes les demi-heures aussi bien le jour que la nuit, douloureuses surtout à la fin. Peu de douleurs en dehors des mictions.

Urines troubles, de réaction acide avec du pus purulent : leur quantité varie

de 1800 à 2000 grammes ; elles contiennent le 12 décembre 1 gr. 35 d'albumine par litre. Au microscope, beaucoup de globules blancs, quelques globules rouges, quelques cellules épithéliales pavimenteuses. *Nombreux bacilles de Koch.*

L'urèthre est sain, sauf pour sa région postérieure qui est très sensible.

Vessie très sensible au contact et à la distension.

Rein droit non douloureux, augmenté de volume et abaissé.

Rein gauche légèrement augmenté de volume.

Prostate saine.

Vésicules séminales. — Toute la vésicule gauche est empâtée, près de sa pointe elle présente un noyau induré long d'un centimètre. La vésicule droite présente aussi un petit noyau à la pointe.

Testicules et épидидymes sains.

Poumons sains (examen de M. Rigal).

1^{re} inoculation de 1 milligramme de lymphé dans la région inter-scapulaire le 15 décembre.

De 11 heures de la nuit à 3 heures du matin la température monte jusqu'à 38°,4 ; il y a un peu de mal de tête qui dure jusqu'à 6 heures. Pas de troubles nouveaux dans la miction, mais sensation de cuisson dans le fondement : les vésicules séminales sont un peu plus empâtées ; la nodosité de la vésicule droite est plus accusée le lendemain 16.

Le 16 il y a une plaquę peu étendue érythémateuse, douloureuse au niveau de la piquę ; la fièvre tombe.

Pas de changements à remarquer dans l'urine. *2^e inoculation de 2 milligrammes* le 18 décembre à 11 heures du matin.

A 8 heures du soir, frissons répétés, mal de tête, soif intense, la température est de 39°,7. Besoins d'uriner tous les dix minutes (au lieu de toutes les demi-heures), mictions très douloureuses.

Le rein droit paraît un peu douloureux à la pression.

Les deux vésicules séminales sont empâtées, elles ont augmenté très nettement de volume et sont très douloureuses au toucher ; ténesme rectal.

Le 19 décembre, tous ces phénomènes, initiés dans la nuit, persistent ; la température est encore de 38°,5 dans l'après-midi.

Les urines sont devenues *alcalines* et contiennent des cristaux de phosphate ammoniac-magnésien.

Le 20 les mictions fréquentes et la douleur persistent, l'albumine remonte de 80 centigrammes à 1 gr. 50 par litre (voir la courbe).

Le 23 décembre, les mictions sont encore un peu plus fréquentes et douloureuses qu'avant le traitement ; les vésicules ont repris leur volume primitif.

Le 29 décembre, *3^e injection de 2 milligrammes et demi.* La réaction générale est moins intense ; le maximum de température est, à 6 heures du soir, de 38°,4.

La réaction locale est, elle aussi, moins intense, quelques douleurs dans le fondement ; augmentation dans la fréquence et dans la douleur pendant les

mictions. Les vésicules sont un peu douloureuses au toucher : elles n'ont guère augmenté de volume.

Les symptômes du côté de la miction persistent, quoique atténués, une dizaine de jours.

Le 19 janvier, le malade se trouve dans le même état qu'avant les injections, il urine peut-être un peu plus souvent et souffre davantage : ses vésicules séminales, ses reins sont dans le même état que lors de son entrée à Neker. Les poumons sont sains.

OBSERVATION V.

Cystite probablement tuberculeuse. — Pas de lésions pulmonaires.

GRESSIN, 20 ans, entré le 6 décembre 1890, salle Velpeau, n° 18.

5 frères ou sœurs morts jeunes de maladies inconnues.

Rhumes habituels difficiles à guérir, pendant l'enfance engorgement des ganglions sous-maxillaires, dont il reste encore des traces. Cette adénite n'a jamais suppuré.

Pas d'antécédents blennorrhagiques.

Il y a quatre ans a commencé à uriner avec difficulté, les mictions sont devenues plus fréquentes (8 à 10 fois le jour, autant la nuit), douloureuses surtout vers la fin, et les urines se sont troublées.

Ce malade entre dans le service de M. Horteloup et le 5 décembre il a une petite hématurie terminale durant presque toute la journée ; les mictions deviennent plus fréquentes et plus douloureuses.

Actuellement. — Ce garçon bien constitué paraît assez fort, quoi qu'il soit un peu pâle. Il se plaint d'uriner toutes les heures ou tous les trois quarts d'heure, et de douleur pendant et surtout vers la fin de sa miction.

À l'examen local nous trouvons l'urèthre sain, la vessie sensible au contact et à la distension. Les reins, les uretères, tout l'appareil génital paraissent sains, sauf toutefois un petit noyau induré sous la tête de l'épididyme gauche ; ce petit noyau présente les caractères d'un petit kyste.

Urines examinées le 2 décembre.

Réaction acide, couleur trouble, contiennent quelques globules de pus, quelques bactéries ordinaires, mais *pas de bacilles de Koch*. Urée 10 gr. 24 par litre. Pas d'albumine.

Poumons (examen de M. Rigal). Le poumon gauche est normal. Le sommet droit en arrière présente une respiration un peu moins intense que le sommet droit, il y a un peu de sous-matité. En avant, respiration très légèrement diminuée, sonorité normale.

Ichtyose généralisée aux membres et au tronc.

Cœur normal.

1^{re} injection de 2 milligrammes le 9 décembre à midi.

Pas de réaction locale ou générale. Pas de fièvre ni de malaise : pas de modifications du côté de l'appareil génito-urinaire ni du côté pulmonaire.

Pas d'albumine dans les urines.

2^e injection de 2 milligrammes et demi le 11 décembre. Pas de modifications dans la température ; dans la nuit, transpiration abondante. Les mictions sont plus fréquentes et plus douloureuses.

L'urine est plus trouble, au microscope on voit beaucoup de globules de pus ; quelques hématies et des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Les micro-organismes sont très abondants, mais toujours pas de bacilles tuberculeux.

Un peu d'albumine, 30 centigrammes par litre. Réaction *neutre*.

Les globules rouges disparaissent le 14 décembre, mais il y a encore 20 centigrammes d'albumine par litre.

3^e injection de 3 milligrammes le 15 décembre. Pas plus de réaction fébrile que les fois précédentes ; mictions pas plus fréquentes que d'habitude.

Dans les urines, dont la réaction acide le 15 devient neutre le 16 et *alcaline* le 17 et le 18, on voit survenir un peu d'albumine qui atteint son maximum le 2^e jour en même temps que l'on trouve au microscope quelques globules rouges et des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Ce malade quitte l'hôpital le 21 décembre : à cette date son état local et général est le même que lors de son entrée.

OBSERVATION VI.

Cystite tuberculeuse. Pyélonéphrite probablement tuberculeuse.

Pas de lésions pulmonaires.

Mlle LEFORT, âgée de 22 ans, entrée le 19 novembre 1890, salle Laugier, n° 9.

Pas d'antécédents héréditaires de tuberculose, 4 frères ou sœurs mort-nés, 4 autres bien portants.

Réglée à 14 ans assez difficilement.

Depuis un an douleurs et pesanteur dans le bas-ventre, mictions douloureuses répétées 6 ou 7 fois pendant le jour, 7 à 8 fois la nuit.

Depuis trois mois la malade est irrégulièrement réglée, les urines sont troubles et parfois un peu sanglantes à la fin de la miction. Parfois quelques douleurs rénales surtout du côté gauche.

Actuellement. — Mictions douloureuses répétées 7 à 8 fois le jour et autant pendant la nuit. La vessie très sensible au contact de l'explorateur métallique présente une sensibilité douloureuse à la distension lorsqu'on injecte 70 grammes de liquide.

Toucher vaginal impossible (hymen).

Les deux reins sont sensibles à la pression, surtout celui du côté gauche : tous deux sont augmentés de volume et un peu mobilisés : on les sent bien par le ballottement et on peut les réduire partiellement.

L'état général est bon. Les poumons sont absolument sains.

Urines, 1.350 grammes par 24 heures, pâles, troubles, laissant déposer au fond du vase un abondant dépôt de pus.

A l'examen histologique on voit des leucocytes nombreux, quelques hématies et des cellules épithéliales. Pas de cylindres rénaux.

A l'examen bactériologique on trouve de nombreux bacilles de la tuberculose.

Examen chimique. — Urée 16 gr. 91 par litre. Réaction légèrement acide.

1^{re} injection, 1 milligramme de lymphé le 11 décembre à midi dans la région inter-scapulaire.

A 8 heures du soir frissons, fort mal de tête qui dure jusqu'à 6 heures du matin, transpiration abondante. Le point où a été faite l'injection, très douloureux au contact, présente une tache érythémateuse de la grandeur d'une pièce de 5 francs.

Vomissements bilieux vers 6 heures du matin. Pas de modification du côté de la vessie ni des reins.

La température est montée à 39° vers 10 heures du soir, elle est encore de 38° 6 à 4 heures du matin, à 8 heures elle n'est plus que de 37° 8 et le soir elle tombe à 37°.

Urine. — La quantité émise le jour de la piqûre est de 1000 grammes, et présente les mêmes caractères que la veille sauf l'augmentation de l'albumine qui passe de 2 grammes à 3 gr. 20 par litre. Le surlendemain 13 décembre il y a 3 gr. 80 d'albumine (voir la courbe).

La tache érythémateuse au niveau de la piqûre disparaît le 14 décembre, 3 jours après l'inoculation.

Pas de modifications histologiques ni bactériologiques dans les urines.

2^e injection de 1 milligramme le 16 décembre à 11 h. et demie du matin.

Vers 8 heures du soir léger mal de tête ; à 10 heures, frissons durant un quart d'heure, suivis de transpiration. Vers 6 heures du matin quelques nausées sans vomissements.

Les mictions sont plus fréquentes (13 mictions le jour précédent, 18 celui de l'inoculation) et surtout beaucoup plus douloureuses avec sensation de brûlure dans l'intervalle des mictions. Ce symptôme persiste pendant deux jours ; le 3^e jour, 19 décembre, la malade souffre moins.

Au point d'inoculation légère rougeur et grande sensibilité. Pas d'augmentation dans les douleurs ni dans le volume des reins.

La quantité d'urine et d'albumine ne varie guère après cette injection.

La température monte à 38°, 8 vers minuit et descend à 37° à 7 heures du matin pour remonter de nouveau à 38°, 2 vers 11 heures et revenir à la normale le 18 décembre au matin, le surlendemain de la piqûre.

3^e injection d'un milligramme et demi le 19 décembre à 11 heures.

Pas de réaction au point de la piqûre ; légère augmentation dans la douleur

des mictions, qui persiste pendant 48 heures, pas de mal de tête ni de vomissements. Pas de frissons.

La température monte à 38°, 8 vers 9 heures du soir, descend le lendemain matin à 37°, 5, remonte encore à 38°, 2 à 7 heures du soir et revient à la normale le surlendemain de la piqûre.

Voir les courbes de l'urine et de l'albumine qui augmente de 2 grammes à 3 gr., 80. Pas de modifications histologiques ni bactériologiques.

4^e injection d'un milligramme et demi le 27 décembre à 4 heures de l'après-midi.

A 9 heures et demie du soir fort frisson durant une demi-heure; forte céphalalgie persistante pendant la journée du lendemain. Vomissements à 6 heures du matin.

Fortes douleurs vésicales spontanées et surtout pendant et après les mictions dont la fréquence n'est pas sensiblement augmentée.

Douleurs rénales fort vives, surtout à gauche; ces douleurs disparaissent le surlendemain, tandis que la douleur vésicale persiste.

Température à 11 heures du soir 39°, 8, descend à 38° vers les 2 heures du matin et oscille ensuite entre 37°, 5 et 38 jusqu'au 31 décembre, quatre jours après l'inoculation. Elle revient alors à la normale.

Pas de modifications histologiques ni bactériologiques des urines.

5^e injection d'un milligramme et demi le 7 janvier à midi.

A 6 heures, frisson, céphalalgie, transpiration abondante, puis dans la nuit, nausées, mais pas de vomissements.

Les mictions sont plus fréquentes et douloureuses.

Température. — Comme les fois précédentes double ascension séparée par une rémission temporaire, 38°, 6 à minuit. Le 8 décembre 38° matin et soir, le 9 décembre 36°, 6 et 37, tandis que le 10 décembre il y a 38°, 5 et 39°, 5. Le 11 elle redevient normale.

OBSERVATION VII

Lupus myxomateux. — Pas de lésions pulmonaires.

Berthe D..., âgée de 14 ans et demi, entre le 4 décembre, salle Laugier, n° 12.

Pas d'antécédents tuberculeux du côté des parents ni des grands-parents. Sur 9 frères et sœurs une seule est morte, à l'âge de 18 ans, de la poitrine.

La fillette a eu, il y a six ans, de la blépharite ciliaire, de l'otorrhée et un coryza croûteux; à ce moment est apparu sur la joue gauche un petit bouton qui est resté stationnaire jusqu'à il y a six mois; depuis il s'est développé jusqu'à acquérir ses dimensions actuelles.

Les règles ne sont pas encore apparues.

État actuel. — Cet enfant, très développée pour son âge, présente les apparences d'une excellente santé générale.

Sur la joue droite, à 2 centimètres au-dessous de l'angle externe de l'œil, on

voit une petite plaque circulaire, d'un centimètre de largeur, bien séparée de la peau saine par un bord légèrement surélevé. Cette petite plaque est rouge et présente quelques points jaunes et quelques lamelles de desquamation épidermique.

Léger coryza chronique avec quelques croûtelles dans les narines.

Pas de lésions pulmonaires (examen de M. Rigal).

Urines normales.

Le diagnostic de lupus myxomateux s'imposait, du reste M. Vidal a examiné cette malade et confirmé notre diagnostic.

Le 4 décembre, *injection d'un milligramme* de lymphé de Koch sous la peau de la région interscapulaire,

La température (prise toutes les deux heures) reste normale ; il ne survient aucune modification ni dans l'état local ni dans l'état général, sauf un léger mal de tête dans la soirée.

2^e *injection de 2 milligrammes*, le 6 décembre à midi. Rien dans la journée. A 8 heures du soir la température monte à 37°,9 et la malade se plaint de mal de tête. Le lendemain tout rentre dans l'ordre. Au niveau de la piqûre apparaît une plaque érysipélateuse large de 6 centimètres, dont un des bords est légèrement surélevé. Cette plaque disparaît en deux jours.

3^e *injection, 2 milligrammes et demi*, le 9 décembre dans la région trochantérienne gauche. Pendant la nuit les règles apparaissent, il y a un peu de mal de tête. Le 10 au matin 38°, mais la fièvre disparaît le soir.

Absence complète de réaction du côté du lupus et du nez.

Autour de la piqûre, plaque douloureuse simulant un érysipèle avec bourrelet bien marqué. Ganglions de l'aîne douloureux. Trois jours après tout a disparu.

4^e *injection de 3 milligrammes*, le 16 décembre à 11 heures du matin.

Vers 8 heures du soir frissons, mal de tête très intense, sueurs abondantes, nausées ; la température reste encore à 37° mais à 10 heures elle monte à 38°,6, puis vers 4 heures du matin à 39°. Dans la nuit, les règles (qui avaient apparu pour la 1^{re} fois après la seconde inoculation et qui depuis trois jours avaient disparu) reviennent de nouveau.

Le lendemain 17 décembre, la température reste entre 38° et 39°. Le 18^e au matin 37°,5 et le soir 37°.

A la suite de cette inoculation il n'y a pas eu la moindre réaction locale du côté du lupus. Rien aux poumons.

Au point de la piqûre, plaque érythémateuse de la largeur de la paume de la main, très douloureuse au toucher.

Urines. — Dans les 24 heures précédant cette 4^e injection, la malade avait rendu 800 grammes d'urine normale.

Le lendemain il n'y avait plus que 325 grammes et l'urine contenait 80 centigrammes d'albumine par litre et des cristaux d'oxalate de chaux. Sa réaction est neutre.

Le 18 il y a encore 40 centigrammes d'albumine par litre et l'urine rendue ne s'élève qu'à 300 grammes par 24 heures.

La quantité d'urine augmenta par la suite jusqu'à 750 grammes et il n'y avait plus que des traces d'albumine lorsque le 27 décembre on fit la

5^e *injection*, 4 milligrammes, le 27 décembre à 4 heures de l'après-midi.

Rien de particulier jusqu'à vers 4 heures du matin : puis mal de tête, quelques frissons, transpiration abondante, un peu de toux.

La température normale jusqu'alors monte à 38°, arrive à 39° le lendemain et ne redevient normale que le soir du 29 décembre.

Pendant ce temps, au niveau de la *fosse sous-scapulaire* droite, jusqu'alors saine, on remarque quelques légers râles et des frottements pleuraux.

Rien du côté du *lupus*.

L'urine descend de 750 grammes à 525 ; on y constate 25 centigrammes d'albumine par litre. Deux jours après, il n'y avait plus que des traces.

6^e *injection*, le 7 janvier, 3 milligrammes, très légère rougeur, et gonflement autour de la piqûre.

Rien du côté du *lupus*.

La température descend le lendemain jusqu'à 36° et remonte à 37° le surlendemain.

Les frottements pleuraux persistent.

Les urines de 750 grammes descendent à 500 grammes ; elles contiennent 15 centigrammes d'albumine par litre.

OBSERVATION VIII (due à M. REBLAUD, interne du service).

Lucie Musach, 23 ans, est entrée le 22 juin 1891, salle Laugier, n° 12.

Diagnostic : cystite tuberculeuse et pyonéphrose gauche.

Examen bactériologique positif. 2 curettages.

30 juin. Cystotomie sus-pubienne. Cathétérisme permanent des uretères. Fermeture avec fistule 6 semaines après. Les sondes urétérales sont demeurées en place l'une 9 jours environ, l'autre 15 jours.

1^{er} novembre. Rien au rein droit. Etat général médiocre.

En janvier 1892 l'état général se relève ; le symptôme persistant est la fièvre et les transpirations profuses. L'état de la vessie est satisfaisant.

OBSERVATION IX (due à M. REBLAUD, interne du service).

Legarrères, 25 ans, est entré le 29 septembre 1891, salle Velpeau, n° 15.

Diagnostic : Pyonéphrose gauche.

Depuis 6 ans, crises de coliques dans la région lombaire gauche. Les crises d'intensité moyenne reviennent à intervalles très irréguliers (1 à 6 mois) et durent en général plusieurs jours.

Jamais d'hématurie. Pas de graviers. Au moment des crises, on note un peu de fréquence dans la miction sans douleurs.

Le rein gauche est très augmenté de volume, légèrement douloureux.
L'urine est trouble. Pas de symptômes de cystite.
Pas d'antécédents héréditaires. La santé du malade a toujours été bonne.

OBSERVATION X (due à M. REBLAUD, interne du service).

Huard, 69 ans, entré Salle Velpeau, n° 6, le 4 novembre 1892 pour des symptômes douloureux du côté du rein qui dataient de huit jours.

Ce malade, ancien rétréci, avait été soumis, il y a un an, à une dilatation progressive, à la consultation externe, et elle avait été poussée jusqu'au béniqué n° 35.

Depuis lors, le malade se passait lui-même des bougies, et se portait bien, quand 8 jours avant son entrée, il fut pris de fièvre, de frissons, d'inappétence.

A l'examen, on constate que la boule n° 20 passait facilement, ses urines sont à peine troubles. Le rein droit est très augmenté de volume.

9 novembre 1891, ponction exploratrice du rein pour savoir si c'est une uro, ou une uro-pyonephrose.

C'est l'uro-pyonephrose qui a été diagnostiquée. On a retiré beaucoup de pus.

Le liquide = 250 cc.

Le 10 novembre le rein s'est de nouveau rempli et même a fait une saillie telle dans la région lombaire qu'on a soupçonné un abcès périnéphrétique; et, en effet, le jour de l'opération, en faisant une incision lombaire, on a évacué une quantité de pus qui se trouvait en arrière du rein.

Le malade est en voie de guérison.

Vu : Pour le Doyen,

L'Assesseur,

JACCOUD.

Le 29 Janvier 1892

Vu :

Le Président de la thèse,

F. GUYON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot, Saint-Dizier, (Haute-Marne), 30, Passage Verdeau, Paris.
